Untersuchungen über den Gas– und Substratstoffwechsel des menschlichen Herzens unter dem Einfluß von Noradrenalin

Peter Konopka

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546016_0028

Aus der Kardiologischen Abteilung (Leiter: Prof.Dr.med. W. Rudolph) der II. Medizinischen Klinik (Direktor: Prof.Dr.med. E. Buchborn) der Universität München

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN GAS- UND SUBSTRATSTOFFWECHSEL DES MENSCHLICHEN HERZENS UNTER DEM EINFLUSS VON NORADRENALIN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
P e t e r K o n o p k a
aus
A u g s b u r g
Jahr
1 9 7 2

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Rudolph
2. Berichterstatter: Prof. Dr. E. Buchborn
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 25.07.1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1	Einleitung	1
2	Methodik	3
2.1	Auswahl und Anzahl der Patienten	3
2.2	Messung der Gas- und Substratkonzentrationen	3
2.3	Berechnung der Stoffwechselparameter	6
2.4	Statistische Auswertung	8
3	Ergebnisse	10
3.1	Gasstoffwechsel	10
3.2	Substratstoffwechsel	11
4	Diskussion	18
4.1	Gasstoffwechsel	18
4.2	Substratstoffwechsel	25
	Abbildungen	44
	Tabellen	85
	Literaturverzeichnis	106
	Zusammenfassung	152
	Lebenslauf	154

1. EINLEITUNG

Pharmakologisch gesehen ist Noradrenalin ein Hormon mit zwei wesentlich voneinander verschiedenen Funktionen: einmal ist es ein Neurohormon und als solches die Überträgersubstanz des sympathischen Nervensystems, in den sympathischen Ganglien und im Nebennierenmark gebildet aus der Aminosäure Phenylalanin über Tyrosin, Dopa und Dopamin. Zum anderen ist es ein stark wirksames Kreislaufhormon, welches durch Vasokonstriktion der kleinen Arterien- und Venenäste den peripheren Widerstand deutlich vergrößert und dadurch den systolischen sowie den diastolischen Blutdruck anhebt (10, 258, 270). Im Gegensatz zum Adrenalin steht die Beeinflussung des Stoffwechsels beim Noradrenalin vollends im Hintergrund (258), wenngleich in Anmerkungen öfter erwähnt wird, daß Noradrenalin den Grundumsatz gering zu erhöhen und den Blutzuckerspiegel etwas anzuheben vermag. Auffallend und häufiger beschrieben ist die unter seinem Einfluß auftretende Vermehrung der nicht veresterten Fettsäuren im Blut (114, 151, 201, 251).

Interessant ist, wie der Motor des Kreislaufes, das Herz selbst, durch Noradrenalin beeinflußt wird. Seine Wirkung auf die Herzmuskelmechanik scheint zunächst mehr sekundärer Art zu sein als Folge der Veränderung der peripheren Strömungsverhältnisse: die Schlagfrequenz wird herabgesetzt (8, 87, 142, 161, 276), das Minutenvolumen bleibt unverändert (23, 87) oder wird sogar etwas vermindert (9, 280). Untermauert von zahlreichen Publikationen ist die Erhöhung der Coronardurchblutung (3, 4, 13, 14, 16, 35, 39, 59, 64, 70, 71, 74, 76, 88, 101, 104, 108, 115, 127, 124, 125, 146, 147, 215) sowie des myokardialen Sauerstoff-Verbrauches (25, 41, 51, 52, 70, 71, 82, 85, 88, 89, 100, 108, 129, 146, 147, 153, 170, 171, 186, 187, 229, 265).

Hinweise auf eine Beeinflussung des Myokardstoffwechsels

bringen die Ergebnisse von MEESMAN (190) im Tierversuch: unter Noradrenalin stieg die myokardiale Extraktion von Glukose, Laktat, Pyruvat und nicht veresterten Fettsäuren an, es ergaben sich Hinweise auf eine myokardiale Hypoxie, allerdings unter der hohen Hormondosis von 3 ug/kg.min. Bei Untersuchungen am Menschen fanden BING und Mitarbeiter (220) unter Noradrenalin eine Erhöhung des Tension time index ohne korrespondierende Zunahme des O_2-Verbrauches, eine starke Erhöhung der Aufnahme von nicht veresterten Fettsäuren durch das Myokard bei einer Abnahme der Extraktion von Glukose und Pyruvat. Die Arbeitsgruppe um GORLIN (299) berichtet von einer Zunahme des Sauerstoffverbrauches um 30 % sowie von Anzeichen einer erhöhten myokardialen O_2-Extraktion durch den Herzmuskel.

Die unterschiedlichen Ergebnisse mögen in nicht vergleichbaren Untersuchungsbedingungen und unterschiedlichen Versuchsbedingungen ihre Ursache haben, auf jeden Fall lassen sie keine einheitlichen Schlüsse zu. Bei der Bedeutung des Noradrenalins im Rahmen sympathikotoner Reaktionen (32, 114, 117, 119, 266, 284) und in der Schocktherapie (142, 193, 252), bei der Entstehung funktioneller Störungen des Myokards (177, 189, 211), des Myokardinfarktes und von Herzmuskelnekrosen (48, 121, 214), denen charakteristische Veränderungen im elektronenoptischen Bild vorangehen (57), muß es ein großes Bedürfnis sein, auf der Ebene des Myokardstoffwechsels breitere Untersuchungen zur Grundlage zu haben.

Die vorliegende Arbeit soll versuchen, einen möglichst vollständigen Einblick in den myokardialen Gas- und Substratstoffwechsel unter therapeutisch routinemäßig verabreichten Noradrenalindosen zu geben.

2.METHODIK

2.1 Auswahl und Anzahl der Patienten

Im Rahmen diagnostischer Herzkatheterisationen wurden an insgesamt 23 Patienten mit erworbenen oder angeborenen Herzerkrankungen Untersuchungen des Herzstoffwechsels durchgeführt. Vor und während intravenöser Infusion von Noradrenalin in einer niedrigeren (0,1 ug/kg.min) und in einer höheren Dosierung (0,2 ug/kg.min) wurden zu gleichen Zeiten Blutproben aus dem Sinus coronarius und einer Arteria femoralis entnommen. Es wurde jeweils der Gehalt der Blutproben an Sauerstoff, Kohlendioxyd, Glukose, Laktat, Pyruvat, nicht veresterten Fettsäuren, Acetacetat, ß-Hydroxybutyrat und Aminosäuren bestimmt. Es wurden weder Narkotika noch Sedativa verabreicht, um unphysiologische Einflüsse auf die Meßgrößen weitgehend auszuschließen. Zur Einführung des Katheters wurde eine Lokalanästhesie mit Novocain vorgenommen.

2.2 Messung der Gas- und Substratkonzentrationen

Sauerstoff und Kohlendioxyd

Die Konzentrationen an Sauerstoff und Kohlendioxyd wurden nach der Methode von VAN SLYKE und NEILL (261,262) ermittelt. Nach Hämolyse des Blutes werden Sauerstoff und Kohlendioxyd durch Kaliumferricyanid und Milchsäure ausgetrieben und in einer evakuierten Kammer manometrisch gemessen. Die erste Messung gibt den Gesamtgasgehalt des Blutes an. Aus dem Gasgemisch wird das Kohlendioxyd mit Natronlauge, der Sauerstoff mit Anthrachinon-ß-sulfonat-Natrium-dithionit-Lösung entfernt. Die Druckwerte für die entsprechenden Gase ergeben sich aus den jeweiligen Druckdifferenzen.
Der mittlere Fehler liegt bei 0,8 % für die Sauerstoffbestimmung, bei 0,25 % für Kohlendioxyd (231).

Glukose

Glukose wird nach den Angaben von SLEIN (260) unter Anwendung

eines zusammengesetzten optischen Testes nach Enteiweißung des Blutes mit Perchlorsäure bestimmt. Dabei laufen folgende Reaktionen ab:

1. Glukose + ATP $\xrightarrow[Mg^{++}]{Hk}$ Glukose-6-phosphat + ADP

2. Glukose-6-phosphat + TPN$^+$ $\xrightarrow{G\text{-}6\text{-}PDH}$ 6-Phosphoglukonsäure + TPNH + H$^+$

In der ersten Reaktion wird die Phosphorylierung von Glukose zu Glukose-6-phosphat durch das Enzym Hexokinase (Hk) in Gegenwart von ATP und Magnesiumionen katalysiert. In der zweiten Reaktion wird das entstandene Glukose-6-phosphat durch Zugabe von Glukose-6-phosphat-dehydrogenase (G-6-PDH) in 6-Phosphoglukonsäure übergeführt, wobei TPN$^+$ zu TPNH reduziert wird.Da die zweite Reaktion stöchiometrisch verläuft, das heißt die Zunahme an TPNH der Glukosekonzentration direkt proportional ist, kann der TPNH-Zuwachs als Meßgröße verwendet werden. Der kombinierte Test ist streng spezifisch, da Glukose-6-phosphat-dehydrogenase ausschließlich Glukose-6-phosphat umsetzt.
Die Methode weist einen mittleren Fehler von 0,35 % auf (231).

Laktat

Die Laktatbestimmung nach HOHORST (131) wird nach Enteiweißung des Blutes mit Hilfe eines optischen Testes durchgeführt, dem folgende Reaktion zugrunde liegt:

Laktat + DPN$^+$ $\xrightarrow{LDH}$ Pyruvat + DPNH + H$^+$

Dabei katalysiert das Enzym Laktatdehydrogenase (LDH) die Übertragung des Wasserstoffes der Milchsäure auf DPN$^+$. Als Meßgröße dient die Absorptionszunahme durch Bildung von DPNH. Das Gleichgewicht, das weit auf der Seite des Laktates liegt, wird bei alkalischem Milieu durch Überschuß von DPN$^+$ und durch Bindung der gebildeten Brenztraubensäure an Hydrazin quantitativ auf die Seite von Pyruvat und DPNH verschoben, wobei die DPNH-Bildung stöchiometrisch verläuft.
Der mittlere Fehler dieser Methode liegt bei 0,47 % (231).

Pyruvat

Bei der quantitativen Analyse auf Brenztraubensäure, die

nach den Angaben von BÜCHER, CZOK und LAMPRECHT (44) erfolgt, muß das Blut ebenfalls zunächst von Eiweiß befreit werden. Die Messung wird nach der Reaktion

$$\text{Pyruvat} + \text{DPNH} + \text{H}^{\bullet} \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Laktat} + \text{DPN}^{\bullet}$$

durchgeführt. Unter Katalyse durch Laktatdehydrogenase wird der Wasserstoff des DPNH auf Pyruvat übertragen. Aus der Absorptionsabnahme durch die Umwandlung von DPNH zu DPN• kann die Menge der vorliegenden Brenztraubensäure bestimmt werden. Das Gleichgewicht der Reaktion liegt auf der Seite des Laktates. Bei erhöhter Wasserstoffionenkonzentration und bei Überschuß an DPNH läuft die Reaktion schnell ab und überführt Pyruvat quantitativ in Laktat. DPNH reagiert in stöchiometrischem Verhältnis mit Pyruvat. Da Pyruvat nicht beständig ist, muß der Test sofort nach Enteiweißung der Blutprobe durchgeführt werden.
Der mittlere Fehler liegt um 1 % (231).

Nicht veresterte Fettsäuren (NFS)

Nicht veresterte Fettsäuren werden nach der Methode von DOLE und MEINERTZ (62) bestimmt. Dabei werden die Lipide in einem Einphasensystem extrahiert und durch Überführung in ein Zweiphasensystem getrennt. Es wird ein Gemisch von Heptan, Isopropylalkohol, Schwefelsäre und Wasser verwendet. Die nicht veresterten Fettsäuren werden in der oberen Heptanphase mit Natronlauge titriert, wobei Thymolblau als Indikator dient. Die Fettsäuren ab C_{14} werden bei dieser Methode praktisch zu 100 % erfaßt.
Der mittlere Fehler liegt bei 0,3 % (231).

ß-Hydroxybutyrat

Zur Feststellung des ß-Hydroxybutyrat-Gehaltes wird das Verfahren von MELLANBY und WILLIAMSON (297)angewendet. Es beruht auf folgender enzymatischer Reaktion:

$$\text{D-(-)-ß-Hydroxybutyrat} + \text{DPN}^{\bullet} \rightarrow \text{Acetacetat} + \text{DPNH} + \text{H}^{\bullet}$$

Bei einem pH von 8,5 wird D-(-)-ß-Hydroxybutyrat zu 40 %

zu Acetacetat oxydiert. Die Reaktion verläuft jedoch quantitativ von links nach rechts, wenn das Acetacetat als Hydrazon abgefangen wird. Gemessen wird die Zunahme der DPNH-Extinktion.
Der mittlere Fehler liegt um 0,8 %.

Acetacetat

Bei der Bestimmung von Acetacetat wird nach den Angaben von MELLANBY und WILLIAMSON (191) vorgegangen. D-(-)-ß-Hydroxybutyrat-dehydrogenase katalysiert die Reaktion:

D-(-)-ß-Hydroxybutyrat + DPN^{+} --→ Acetacetat + DPNH + H^{+}

Unter gleichzeitiger Oxydation einer äqivalenten Menge DPNH wird Acetacetat bei pH 7,0 und einem Überschuß an DPNH zu mindestens 98 % reduziert. Die Abnahme der DPNH-Extinktion dient als Meßgröße.
Der mittlere Fehler liegt bei 1 %.

Aminosäuren

Die Bestimmung der Aminosäuren wird nach der von CHAPELLE und LUCK angegebenen Methode (50) durchgeführt. Sie beruht auf der Decarboxylierung von α-substituierten Carbonsäuren durch wässrige N-Bromsuccinimid-Lösung. Die Entwicklung von Kohlendioxyd verläuft dabei stöchiometrisch, das heißt sie ist der Aminosäurekonzentration direkt proportional. Das sich bildende CO_2 wird in der Warburgapparatur bestimmt. Die Reaktion verläuft optimal bei einem pH von 4,7 und einer Temperatur von 30° C.
Es wird ein mittlerer Fehler von 1 % angegeben.

2.3 Berechnung der Stoffwechselparameter

Extraktion: Ex = a - kv
a = arterielle Konzentration
kv= koronarvenöse Konzentration

Prozentuale Extraktion:

$$\%\text{-Ex} = \frac{a - kv}{a} \cdot 100\ (\%)$$

Respiratorischer Quotient:

$$RQ = \frac{(kv - a)^{CO_2}}{(a - kv)\ O_2}$$

Der Sauerstoffextraktionsquotient der einzelnen Substrate gibt ihren Anteil am Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels und damit am gesamten myokardialen oxydativen Stoffwechsel an:

$$O_2\text{-Ex} = \frac{(a - kv)_S \cdot O_2\ddot{A} \cdot 100}{(a - kv)_{O_2}}\ (\%)$$

$(a - kv)_S$ = arterio-koronarvenöse Differenz des Substrates

$(a - kv)_{O_2}$ = arterio-koronarvenöse Differenz des Sauerstoffs

$O_2\ddot{A}$ = Sauerstoff-Äquivalent

Das Sauerstoff-Äquivalent eines Substrates gibt diejenige Menge Sauerstoff an, die erforderlich ist, um eine Gewichtseinheit eines Substrates völlig zu Sauerstoff und Kohlendioxyd zu verbrennen.

Sauerstoff-Äquivalente der Substrate:

1 mg Glukose	0,75 ml O_2
1 mg Laktat	0,75 ml O_2
1 mg Pyruvat	0,64 ml O_2
1 uVal NFS	0,56 ml O_2
1 uMol ß-Hydroxybutyrat	0,97 ml O_2
1 uMol Acetacetat	0,88 ml O_2

Die Redoxpotentiale werden berechnet nach der Formel: (110)

$$E'_h = E'_0 - 30{,}7 \cdot \log \frac{\text{Laktat}}{\text{Pyruvat}}\ (\text{mV})$$

E'_h = Ist-Potential

E'_0 = Normal-Potential des Redoxsystems bei pH 7,0 und 37° Celsius.
Für das System Laktat/Pyruvat liegt der Wert bei -204 mV.

Die Potential-Differenz beträgt:

$E'_h = E'_{h\,art} - E'_{h\,kv}$

E'_h = arterio-koronarvenöse Differenz des Redoxpotentials

$E'_{h\,art}$ = Redoxpotential im arteriellen Blut

$E'_{h\,kv}$ = Redoxpotential im koronarvenösen Blut.

2.4 Statistische Auswertung

Von den erhaltenen Meßwerten wurde der Mittelwert und der mittlere Fehler (=Standardfehler) des Mittelwertes berechnet. Die Ergebnisse wurden mit Hilfe des Student'schen t-Testes mit Normalwerten verglichen. Wenn Abweichungen signifikant waren, wurden obere Grenzen für die Irrtumswahrscheinlichkeit p angegeben. Alle Parameter wurden auf ihre gegenseitigen Beziehungen durch Berechnung des Korrelationskoeffizienten r untersucht. War die Irrtumswahrscheinlichkeit des Korrelationskoeffizienten innerhalb des angegebenen Bereiches, so wurde die Gleichung der linearen Regression aufgestellt.

Es wurden folgende Formeln angewendet:

$$m_x = \frac{\sum x}{n}$$

m_x = Mittelwert aller x

$\sum x$ = Summe aller Einzelwerte

n = Anzahl der einzelnen Werte

$$S_{mx} = \frac{\sum (x - m_x)^2}{\sqrt{n\,(n-1)}}$$

S_{mx} = mittlerer Fehler des Mittelwertes

$$r = \frac{\sum x \,.\, y - \frac{\sum x \,.\, \sum y}{n}}{\sqrt{(x - m_x)^2} \,.\, \sqrt{(y - m_y)^2}}$$

r = Korrelationskoeffizient

x, m_x = Werte bzw. Mittelwert des einen Parameters

y, m_y = Werte bzw. Mittelwert des anderen Parameters

$$b = \frac{\sum x \cdot y - \frac{\sum x \cdot \sum y}{n}}{(x - m_x)^2}$$

b = Regressionskoeffizient

Gleichung der linearen Regression:

$$y = b.(a - m_x) + m_y$$

Bei der Berechnung der meisten Parameter und der statistischen Auswertung wurde eine elektronische Datenverarbeitungsanlage benützt. Die Werte der Redoxpotentiale wurden mit Rechenschieber-Genauigkeit errechnet.

3. ERGEBNISSE

3.1 Gasstoffwechsel

Sauerstoff(Abb. 1 a, b; 2 a, b)

Unter dem Einfluß von Noradrenalin (0,2 ug/kg.min) lassen sich signifikante Veränderungen des arteriellen Sauerstoffgehaltes, der arterio-koronarvenösen O_2-Differenz und der prozentualen Sauerstoffextraktion nicht feststellen (Abb. 1 a). Die Ausgangswerte der genannten Größen liegen im Normbereich. Entsprechende Befunde können auch bei der niedrigen Dosierung (0,1 ug/kg.min) erhoben werden (Abb. 1 b)

Aus den erhaltenen Befunden könnte allerdings eine geringe Tendenz zur Zunahme der arterio-koronarvenösen O_2-Differenz sowie der prozentualen Sauerstoffextraktion abgelesen werden. Die Zunahmetendenz dieser Größen ergibt sich bei der niedrigeren Dosierung aus dem geringen Absinken des koronarvenösen Sauerstoffgehaltes bei etwa konstanter arterieller O_2-Konzentration. Bei der höheren Dosierung führt eine geringe Anstiegstendenz der arteriellen Sauerstoff-Konzentration bei relativ konstantem koronarvenösen O_2-Gehalt zu dem gleichen Ergebnis.

Vor und während Noradrenalin-Verabreichung bestehen Korrelationen zwischen arteriellem Sauerstoffangebot und myokardialer Sauerstoffextraktion (Abb. 2 a, b). Dabei ergibt sich am ehesten bei der niedrigeren Dosierung aus der geringen Zunahmetendenz der Regressionskoeffizienten ebenfalls ein Hinweis darauf, daß unter dem Einfluß des Hormons eine etwas vermehrte Sauerstoffextraktion stattfindet. Ein ähnliches Verhalten der Regressionskoeffizienten wird bei dem Kollektiv mit der höheren Dosierung nur in den ersten beiden Meßperioden erkennbar.

Kohlendioxyd (Abb. 3 a,b):

Der arterielle CO_2-Gehalt nimmt unter dem Einfluß von Nor-

ab (Abb. 3 a, b). Bei der höheren Dosierung ist sogar eine signifikante Abnahme der arteriellen Kohlendioxydkonzentration zu verzeichnen (Abb. 3 a).

Da die koronarvenöse CO_2-Konzentration in etwa gleichem Maße vermindert wird, bleiben die koronarvenös-arteriellen Kohlendioxyddifferenzen weitgehend unverändert. Die auftretenden geringen Schwankungen lassen allenfalls eine minimale Tendenz zur Abnahme erkennen.

Respiratorischer Quotient (Abb. 4 a, b):

Den geringen Schwankungen der myokardialen Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxydabgabe während der Hormonverabreichung entsprechend finden sich auch nur geringe Veränderungen des Respiratorischen Quotienten (Abb. 4 a, b). Obwohl nur der Dreißigminutenwert bei dem Kollektiv mit der höheren Dosierung eine signifikante Abnahme zeigt (Abb. 4 a), ist eine Abnahmetendenz aufgrund der übrigen Werte in beiden Untersuchungsserien erkennbar.

3.2 Substratstoffwechsel

Glukose (Abb. 5 a, b; 6 a, b; 7 a, b):

Die Ausgangswerte der arteriellen Glukosekonzentration liegen mit 95 - 98 % im Normbereich. Während Noradrenalingaben kommt es zu einem deutlichen Anstieg dieser Größe, die je nach Höhe der Dosierung 25 % (0,2 ug/kg.min) und 15 % (0,1 ug/kg.min) beträgt (Abb. 5 a, b). Zwischen zehn und zwanzig Minuten nach Infusionsbeginn hat sich ein steady state eingestellt.

Die myokardiale Glukoseextraktion ist bereits im Leerwert mit 1,3 bzw. 2,2 mg% relativ niedrig. Unter dem Einfluß von Noradrenalin lassen sich signifikante Änderungen der arterio-koronarvenösen Differenzen, der prozentualen Glukoseextraktion und des Sauerstoffextraktionsquotienten

nicht ermitteln (Abb. 5 a, b). In den zwei letzten Meßperioden der niedrigeren Hormondosierung wird eine geringe Tendenz zur Abnahme der arterio-koronarvenösen Differenz und der prozentualen Extraktion erkennbar.

Auch die Werte des O_2-Extraktionsquotienten weisen nach vorübergehend gering steigender Tendenz auf eine Abnahme dieser Größe hin. Die relativ geringe Glukoseextraktion ist natürlich dafür verantwortlich, daß prozentuale Glukoseextraktion und Sauerstoffextraktions quotient dieses Substrates niedriger als normalerweise liegen.

Weder vor noch während Noradrenalinverabreichung konnten Korrelationen zwischen arterieller Glukosekonzentration und den arterio-koronarvenösen Glukosedifferenzen (Abb. 6 a, b) bzw. den entsprechenden Sauerstoffextraktionsquotienten (Abb. 7 a, b) errechnet werden.

Laktat (Abb. 8 a,b; 9 a, b):

Bei bereits im oberen Normbereich liegenden Ausgangswerten für Laktat läßt sich während kontinuierlicher Noradrenalinverabreichung kein Anstieg der arteriellen Konzentration feststellen, es findet sich sogar eher eine Tendenz zur Laktatabnahme (Abb. 8 a, b).

Die in normaler Größenordnung liegenden arterio-koronarvenösen Laktatdifferenzen nehmen in beiden Kollektiven während der Noradrenalin-Infusion teilweise sogar signifikant ab. Die Maximalwerte der Abnahme erreichen 47 % (0,2 ug/kg.min) bzw. 56 % (0,1 ug/kg.min) des Ausgangswertes. Das wird besonders deutlich aus dem Verhalten der prozentualen Laktatextraktion und der Sauerstoffextraktionsquotienten dieses Substrates, die sich maximal in etwa gleicher Größenordnung wie die arterio-koronarvenösen Laktatdifferenzen vermindern (Abb. 8 a, b).

Korrelationen zwischen arteriellem Angebot und myokardialer Laktataufnahme bzw. dem Sauerstoffextraktionsquotienten

dieses Substrates bleiben unter dem Einfluß von Noradrenalin erhalten (Abb. 9 a, b), sind aber bei der niedrigeren Dosierung nur teilweise signifikant (9 b).

Die Verminderung der Laktatextraktion und der Sauerstoffextraktionsquotienten findet in einer Abnahme der Regressionskoeffizienten dieser Größen ihren Ausdruck.

Pyruvat (Abb. 10 a, b; 11 a, b):

Mit Ausgangswerten von 0,92 und 1,18 mg% findet sich im arteriellen Blut eine relativ hohe Pyruvatkonzentration, die unter der Wirkung von Noradrenalin nicht wesentlich ansteigt oder abfällt (Abb. 10 a, b). Da sich in beiden Untersuchungsserien ein eher gegensätzliches Verhalten zeigt, dürften die teilweise signifikanten Abweichungen vom Leerwert nicht als Noradrenalineffekt aufzufassen sein.

Bei der höheren Noradrenalindosierung weist sowohl die Verminderung der arterio-koronarvenösen Pyruvatdifferenzen, besonders auch die Abnahme der prozentualen Pyruvatextraktion und des entsprechenden Sauerstoffextraktionsquotienten, auf eine verminderte Aufnahme durch den Herzmuskel hin (Abb. 10 a). Bei der Dosierung von 0, 1 ug/kg.min sind nur geringe Schwankungen um den Ausgangswert für die genannten Größen ersichtlich, ohne daß sich eine gerichtete Tendenz ergibt (Abb. 10 b).

Korrelationen zwischen arteriellem Angebot und arterio-koronarvenösen Differenzen bzw. dem Sauerstoffextraktionsquotienten des Pyruvats lassen sich vor und während Noradrenalinverabreichung ermitteln, sie sind aber nur teilweise signifikant (Abb. 11 a, b).

Bei den Werten der signifikanten Regressionskoeffizienten ist keine gerichtete Tendenz zu erkennen.

Nicht veresterte Fettsäuren (Abb. 12 a, b; 13 a, b):

In beiden Kollektiven kommt es nach Noradrenalinverabrei-

chung zu einem deutlichen Anstieg der nicht veresterten Fettsäuren im Blut (Abb. 12 a, b). Er ist besonders ausgeprägt bei der höheren Dosierung (Abb. 12 a). Bei 0,1 ug/kg.min stellt sich ein steady state zwanzig Minuten nach Infusionsbeginn ein.

Parallel mit dem Konzentrationsanstieg geht eine vermehrte myokardiale Aufnahme. Allerdings ist sie proportional etwas geringer als die Zunahme der arteriellen Konzentration.

Da aber die arterio-koronarvenösen Sauerstoffdifferenzen etwa gleich bleiben und die absolute Extraktion der nicht veresterten Fettsäuren zunimmt, resultiert daraus ein Anstieg des Sauerstoffextraktionsquotienten dieses Substrates.

Korrelationen zwischen arterieller NFS-Konzentration und myokardialer Extraktion bzw. dem Sauerstoffextraktionsquotienten sind in beiden Untersuchungsserien nachweisbar, jedoch nur bei der höheren Dosierung signifikant (Abb. 13 a, b).

ß-Hydroxybutyrat (Abb. 14, 15):

Die arterielle Konzentration von ß-Hydroxybutyrat entspricht mit einem Ausgangswert von 29 uMol/100 etwa normalen Verhältnissen. Der Anstieg dieses Substrates im Blut nach Gaben von Noradrenalin in der geringeren Dosierung geht bis zur Verdoppelung des Ausgangswertes (Abb. 14). Unter der höheren Dosierung (0,2 ug/kg.min) stehen für dieses Substrat keine Werte zur Verfügung.

Die myokardiale ß-Hydroxybutyratextraktion nimmt in etwa gleichen Proportionen wie die arterielle Konzentration zu, sodaß sich daraus eine etwa gleich bleibende oder sogar leicht ansteigende prozentuale Extraktion ergibt.

Der Sauerstoffextraktionsquotient für ß-Hydroxybutyrat erfährt eine Steigerung von sechs auf fünfzehn Prozent.

Korrelationen zwischen arteriellen Konzentrationen und den arterio-koronarvenösen Differenzen bzw. den Sauerstoffextraktionsquotienten für ß-Hydroxybutyrat waren vor und während Noradrenalinverabreichung nachweisbar. Sie waren in allen Werten signifikant (Abb. 15).

Acetacetat (Abb. 16, 17):

Der arterielle Acetacetatspiegel, der mit Werten von neun bis 10 uMol/100 im unteren Normbereich liegt, zeigt nach Noradrenalinverabreichung (0,1 ug/kg.min) einen signifikanten Anstieg auf etwa den doppelten Ausgangswert (Abb. 16). Auch bei diesem Substrat liegen uns keine Werte für die höhere Hormondosierung vor.

Wie beim ß-Hydroxybutyrat nimmt auch beim Acetacetat die Substrataufnahme des Herzmuskels proportional dem arteriellen Anstieg zu, sodaß sich wesentliche Veränderungen der prozentualen Acetacetatextraktion nicht errechnen. Sie liegen in der bereits früher ermittelten Größenordnung (231, 237).

Der Anteil von Acetacetat am Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels erhöht sich ebenfalls auf fast das Doppelte des Ausgangswertes (Abb. 16).

Die Korrelationen zwischen arteriellem Acetacetatangebot und myokardialer Extraktion bzw. den Sauerstoffextraktionsquotienten dieses Substrates waren vor und während der gesamten Untersuchungsperiode signifikant (Abb. 17).

Aminosäuren (Abb. 18):

Für die Aminosäuren liegen in unserer Untersuchungsreihe nur Werte für das Kollektiv mit der höheren Noradrenalindosierung vor.

Während in der arteriellen Aminosäurekonzentration eine geringe Abnahme zu erkennen ist, erfahren die arterio-

koronarvenösen Aminosäuredifferenzen und prozentualen Extraktionen unter Noradrenalin keine gerichtete Änderung (Abb. 18). Die genannten Größen liegen im Normbereich.

Der Sauerstoffextraktionsquotient der Aminosäuren wurde wegen der teils negativen, teils minimalen Extraktionen und der geringen Bedeutung der Aminosäuren für die Substratversorgung des Myokards nicht bestimmt.

Korrelationen zwischen arteriellem Aminosäurespiegel und der entsprechenden arterio-koronarvenösen Differenz lassen sich nicht nachweisen.

Gesamtsauerstoffextraktionsquotient (Abb. 19 a, b):

Die Summe der Sauerstoffextraktionsquotienten der untersuchten Substrate erfährt während Noradrenalinverabreichung eine ausgeprägte Zunahme von 99,9 % auf 128,3 % (0,1 ug/kg.min) bzw. von 78,2 % auf 86,3 % (0,2 ug/kg.min). Bei den letzten beiden Werten ist zu berücksichtigen, daß in der Gruppe mit der höheren Hormondosierung Sauerstoffextraktionsquotienten von ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat nicht enthalten sind (Abb. 21 b, a).

Die Zunahme dieser Größe geht vor allem auf die Steigerung der Sauerstoffextraktionsquotienten für nicht veresterte Fettsäuren, ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat unter Noradrenalin zurück, während dieser Parameter für Glukose, Laktat und Pyruvat teilweise deutliche Abnahmen zeigen.

Quotienten und Redoxpotentiale des Laktat-Pyruvat-Systems (Abb. 20 a, b; 21 a, b):

Bei der höheren Noradrenalindosierung liegt der Laktat-Pyruvat-Quotient im arteriellen Blut mit einem Ausgangswert von 10,11 etwas unterhalb des Normbereiches. Während der Versuchsdauer ist ein mäßiger Anstieg dieses Quotienten zu beobachten (~~19~~ 20 a). Im Kollektiv mit der geringeren Noradrenalindosierung liegen die Ausgangswerte noch etwas niedriger und nehmen hier während des Untersuchungsganges

ab.

Ein gleichartiges Verhalten zeigt der Quotient dieser beiden Substrate im koronarvenösen Blut; er liegt hier jeweils gering höher als der entsprechende arterielle Quotient (0, 2 ug/kg.min). Bei der niedrigeren Hormondosierung sind sichere Änderungen nicht erkennbar.

Das Redoxpotential, das mit -234,84 mV im arteriellen und mit -235,84 mV im koronarvenösen Blut errechnet wurde (0,2 ug/kg.min), weist ähnliche Schwankungen wie der Laktat-Pyruvat-Quotient auf (Abb. 20 a). Während unter der höheren Hormondosierung eine geringe Negativierung der Redoxpotentiale bei der Herzmuskelpassage (ΔE) erkennbar ist, ergeben sich bei der niedrigeren Dosierung keine sicheren Potentialänderungen, allenfalls Hinweise auf eine Tendenz zu einer geringen Negativierung (Abb. 20 b).

Quotienten und Redoxpotentiale des ß-Hydroxybutyrat-Acetacetat-Systems (Abb. 21):

Für die Errechnung des ß-Hydroxybutyrat-Acetacetat-Quotienten stehen nur Werte der niedrigeren Noradrenalindosierung zur Verfügung.

Die Ausgangswerte dieser Quotienten liegen gering unterhalb des Normbereiches und weisen während der Noradrenalinverabreichung keine ausgeprägteren Veränderungen auf.

Die koronarvenösen Werte sind vor und während Noradrenalingabe negativer als die arteriellen (Abb. 21).

4.DISKUSSION

4.1 Gasstoffwechsel

Als wichtigste Ergebnisse unserer Untersuchungen über den Einfluß von Noradrenalin auf den Gasstoffwechsel des menschlichen Herzens sind zu nennen:

- eine arterio-koronarvenöse Sauerstoffdifferenz ohne signifikante Veränderung, die aber doch eine geringe Tendenz zur Zunahme aufweist.
- eine Abnahme des arteriellen Kohlendioxydgehaltes mit einer fast unverändert bleibenden koronarvenös-arteriellen CO_2-Differenz, die eine geringe Tendenz zur Abnahme erkennen läßt.
- eine geringe Verminderung des Respiratorischen Quotienten.

Sauerstoff:

Den arteriellen Sauerstoffgehalt fanden wir bei der niedrigeren Noradrenalindosierung weitgehend unverändert. Demgegenüber steht eine geringe Zunahmetendenz bei der Untersuchungsreihe mit der höheren Hormondosierung. In der Literatur wird über eine Veränderung des arteriellen Sauerstoffgehaltes durch Noradrenalin weder beim Menschen (175) noch in Tierversuchen berichtet (16,70). Die genannte Zunahmetendenz erklärt sich am ehesten durch eine geringe Hyperventilation während der Hormonverabreichung, da das Atemzentrum durch Noradrenalin direkt stimuliert werden kann (56, 138, 292).

Eine geringe Tendenz zur Zunahme der myokardialen Sauerstoffextraktion sowie der prozentualen Sauerstoffextraktion hat sich in unseren Untersuchungen angedeutet. Das würde bedeuten, daß das Myokard unter Noradrenalineinfluß

den Sauerstoffmehrbedarf auch durch eine vermehrte Sauerstoffextraktion des arteriellen Blutes zu decken versucht. Das ist ein etwas überraschender Befund, da der Herzmuskel in der Regel den vermehrten Sauerstoffbedarf in erster Linie durch Steigerung der Koronardurchblutung ausgleicht (1, 13, 16, 37, 71, 108, 141, 146, 147, 227).

Unsere Ergebnisse weisen in die Richtung der von GORLIN und Mitarbeitern (300) mitgeteilten Resultate. Diese Arbeitsgruppe hat am Menschen unter Noradrenalininfusionen von 2 - 17 ug/min deutlichere Anstiege der arterio-koronarvenösen Sauerstoffdifferenz gemessen, vor allem bei einer Gruppe von Patienten mit Myokardinsuffizienz. Das insuffiziente Herz ist anscheinend nicht in der Lage, die Koronardurchblutung dem durch Noradrenalin bedingten Sauerstoffmehrbedarf anzupassen (73). Gewiß ist auch diese Tatsache bei der Beurteilung unserer eigenen Ergebnisse zu berücksichtigen, da wir unsere Untersuchungen nicht an vollständig herzgesunden Patienten vornehmen konnten.

Folgende Einzelergebnisse in Tierversuchen weisen ebenfalls darauf hin, daß sich unter Noradrenalin die myokardiale Sauerstoffextraktion erhöhen kann:

- eine Abnahme des koronarvenösen Sauerstoffgehaltes an fibrillierenden und schlagenden Hundeherzen in situ nach Noradrenalingaben (14, 16) sowie an asystolischen Tierherzen (188).
- eine Abnahme der Sauerstoffsättigung im Kapillarbereich unter Noradrenalin am schlegenden Katzenherzen (25).

Ganz so einfach und eindeutig liegen die Verhältnisse jedoch nicht: es wurden nämlich auch entgegengesetzte Ergebnisse von einer Abnahme der arterio-koronarvenösen Sauerstoffdifferenz unter Noradrenalin veröffentlicht. Es handelt sich um Untersuchungen am Ganztier (70, 71, 170, 171, 190, 291) sowie am Herz-Lungen-Präparat (154, 155).

Vergleiche der genannten Befunde sind allerdings nur unter

Vorbehalt möglich, da die Untersuchungsbedingungen voneinander recht verschieden sind. Vor allem der Höhe der Noradrenalindosierung kommt eine große Bedeutung zu. So scheinen geringere Hormondosen, welche keinen wesentlichen Einfluß auf Blutdruck und Herzfrequenz haben, eine geringere Erhöhung der Koronardurchblutung mit ansteigender myokardialer Sauerstoffextraktion zu bewirken (104, 108). Bevor die myokardiale Hypoxie als Regelgröße der Koronardurchblutung voll wirksam wird, tritt eine vermehrte Ausschöpfung des koronararteriellen Sauerstoffgehaltes ein (254). Höhere Hormondosen mit deutlicher Wirkung auf Blutdruck und Herzmuskelmechanik (190, 104) verursachen einen überschießenden Anstieg der Koronardurchblutung, wobei das Sauerstoffangebot so groß wird, daß die Sauerstoffextraktion verringert werden kann.

Die Ursachen für die Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauches unter Noradrenalin liegen:
- zum überwiegenden Teil in der veränderten Herzmuskelmechanik.
- in geringerem Ausmaß in einer direkten Steigerung des Myokardstoffwechsels.

Im wesentlichen sind es drei Parameter der Herzmuskelmechanik, welche nach heutigen Anschauungen den myokardialen Sauerstoffbedarf regeln:
- die Kontraktilität
- die myokardiale Spannung und
- das Ausmaß der äußeren Faserverkürzung (41, 51, 52, 98, 99, 106, 104, 107, 145, 156, 186, 187, 198, 229, 264, 265).

Die Kontraktilität hat den größten Einfluß auf den Sauerstoffverbrauch, den geringsten die Faserverkürzung (98, 264).

Der stimulierende Effekt des Noradrenalins auf Kontraktilität und Spannung des Herzmuskels ist ausreichend bekannt (51, 52, 108, 156, 186, 187, 265). Dabei hat Noradrenalin mehrfache Angriffspunkte:

- es greift direkt aktivierend in die Prozesse der elektromechanischen Koppelung ein (74, 148),
- es erhöht die Permeabilität der Zellmembran für Calcium-Ionen, sodaß Calcium vermehrt in die Herzmuskelzelle einströmt (74),
- es aktiviert die Myofibrillen-ATPase (74, 133) und
- es stimuliert die Adenylcyclase, sodaß durch vermehrte Bereitstellung von cyclischem 3'-5'-Adenosinmonophosphat die Kontraktilität erhöht wird (223).

Eine Vermehrung der äußeren Faserverkürzung bewirkt Noradrenalin offenbar nicht, da das Schlagvolumen eher kleiner wird (9, 23, 280).

Etwa fünf bis zwanzig Prozent des durch Noradrenalin bedingten Gesamtsauerstoffmehrverbrauches geht zu Lasten des direkt gesteigerten Myokardstoffwechsels, wie Untersuchungen am nicht schlagenden Tierherzen gezeigt haben (153). Der weitaus größere Anteil des vermehrten myokardialen Sauerstoffbedarfes unter Noradrenalin entfällt somit auf die veränderte Herzmuskelmechanik.

Den Stoffwechselvorgängen, die im einzelnen unter Noradrenalin-Einfluß gesteigert werden, ist jeweils ein ATP-Mehrverbrauch und eine Stimulierung der Atmungskettenphosphorylierung gemeinsam. Von Bedeutung sind in dieser Hinsicht vor allem:
- die bevorzugte und gesteigerte Verbrennung der nicht veresterten Fettsäuren (49) sowie deren Resynthese zu Triglyceriden (177) über aktivierte Lipasen (45, 221, 222) und
- ein erhöhtes „glycogen turnover" durch Aktivierung der Phosphorylasen (116, 158, 159) sowie der Glykogensynthetase (6).

Der unter Noradrenalin vermehrte myokardiale Sauerstoffbedarf wird vor allem durch eine gesteigerte Koronardurchblutung gedeckt. Sie ist beim Menschen dem noradrenalinbedingten Perfusionsdruckanstieg direkt proportional (300). Aufgrund unserer Untersuchungen ist nicht zu klären, ob

dieses Verhalten der Koronardurchblutung unter Noradrenalin bestätigt werden kann. Über die Vermehrung der Koronardurchblutung durch Noradrenalin herrscht übereinstimmende Einigkeit (4, 14, 16, 63, 64, 101, 108, 115, 287). Über eine Lumenveränderung der Koronargefäße durch Noradrenalin bestehen recht verschiedene Ansichten. Nach den Befunden GORLINs (300) kommt es weder zu einer Koronarkonstriktion noch zu einer Koronardilatation, lediglich zu einer Tonuserhöhung der Koronararterien. Sie ist das Resultat folgender Veränderungen:

- Die Koronargefäße stehen normalerweise unter einem noradrenergisch-vasokonstriktorischen Dauertonus (16, 35, 277).
- Zufuhr von Noradrenalin verstärkt zunächst diesen Tonus, möglicherweise durch direkten Angriff an α- und ß-Rezeptoren der Koronararterien (200).
- Diese koronarkonstriktorischen Wirkungen werden überlagert und aufgehoben durch die stoffwechselsteigernde Wirkung des Noradrenalins (16, 63, 64, 101, 115).

Eine Koronardilatation wird durch einfachen Sauerstoffmangel (1,13, 16, 37, 71, 108, 141, 146, 147) sowie durch Vermittlung von Metaboliten verursacht, die unter Sauerstoffmangel auftreten wie Adenosin (14, 39, 40, 81, 124, 125, 127), Plasmakinine (247, 250), Aktivierung des Kallikreinsystems (227) oder durch Adenosin freigestztes Sympathin D (40). Der Sauerstoffmehrbedarf unter physiologischen Noradrenalindosen ist nicht so groß, daß es zu einer Koronardilatation kommt.

Zusammenfassend ist zu sagen , daß Noradrenalin die Koronardurchblutung und den myokardialen Sauerstoffverbrauch nicht über ein einziges Wirkungsprinzip erhöht, sondern aufgrund eines Summeneffektes zahlreicher Komponenten. Der vermehrte Sauerstoffverbrauch wird durch eine erhöhte Koronardurchblutung gedeckt, wobei eine Erhöhung der Sauerstoffextraktion möglich erscheint.

Aus den vor und während der Hormoneinwirkung unveränderten Korrelationen zwischen arteriellem O_2-Gehalt und myokardialer Sauerstoffextraktion ist zu ersehen, daß für die myokardiale Sauerstoffaufnahme die arterielle O_2-Konzentration auch unter Noradrenalin bestimmend bleibt.

Kohlendioxyd:

Die Abnahme des arteriellen Kohlendioxydgehaltes unter Noradrenalin weist auf eine vermehrte Kohlendioxydabatmung hin. Sie ist als Kompensierung einer Azidose aufzufassen, die als Folge der Zunahme von nicht verseterten Fettsäuren und Ketonkörpern durch Noradrenalinwirkung auf den Gesamtstoffwechsel auftritt. Einer pH-Verschiebung wird dadurch entgegengewirkt, daß die nicht veresterten Fettsären und die Ketonkörper an das Bikarbonat des Blutes gebunden werden.

Das aus seiner Bikarbonatbindung ausgetriebene Kohlendioxyd liegt im Blut als freie Kohlensäure vor, die ihrerseits das Atemzentrum stimuliert (258). Auch Noradrenalin selbst hat eine geringe analeptische Wirkung auf das Atemzentrum (56, 138, 175, 292).

Die Höhe des koronarvenösen Kohlendioxydspiegels ist vom arteriellen CO_2-Gehalt insofern abhängig, als sich die vom Herzmuskel gebildete kleine Menge CO_2 zum arteriellen Gehalt addiert. Nach unseren Untersuchungen ist eine kleine Steigerung der myokardialen Kohlendioxydproduktion durch Noradrenalin anzunehmen, da eine geringe Tendenz zur Zunahme der koronarvenös-arteriellen CO_2-Differenz erkennbar ist. Dies ist als Folge der durch Hormonwirkung geänderten Stoffwechselabläufe im Herzmuskel aufzufassen.

Respiratorischer Quotient:

Schon die niedrigen Ausgangswerte des Respiratorischen Quotienten von 0,89 bei der niedrigeren und 0,77 bei der höheren Noradrenalindosierung lassen erkennen, daß die Sub-

stratversorgung des Herzens vorwiegend durch den Fettstoffwechsel erfolgt (19, 20, 21, 22, 84, 95, 96, 165, 177, 218, 231, 255).

Die Abnahme des Respiratorischen Quotienten unter Noradrenalin, die sich aus der geringen Tendenz zur Zunahme der myokardialen Sauerstoffextraktion und aus der Tendenz zur Abnahme der koronarvenös-arteriellen Kohlendioxyddifferenz ergibt, läßt auf eine Verschiebung der Substratversorgung des Herzmuskels unter Noradrenalin schließen. Die ausgeprägtere Abnahme des R.Q. bei der höheren Hormondosierung weist darauf hin, daß die Steigerung des myokardialen Fettstoffwechsels offenbar von der Höhe der Noradrenalindosis abhängt.

Im Tierversuch sinkt der Respiratorische Quotient des Myokards mit steigender Hormondosis. Es ergibt sich eine feste Relation zwischen R.Q.-Abfall und Steigerung der Oxydationsrate von C_{14}-markierten Fettsäuren (84).

Werte des Respiratorischen Quotienten um 0,7 und darunter (0,68) sind aber nicht allein durch bevorzugte Oxydation von Fettsäuren und Ketonkörpern erklärbar, weil:
- den Ketonkörpern ein R.Q. von 0,9 zukommt und
- der Kohlenhydratstoffwechsel mit einem R.Q. von 1,0 zwar im Hintergrund, aber doch noch weiter läuft.

Es hat sich gezeigt, daß unter Noradrenalin im Herzmuskel eine Speicherung von Glykogen (31) und von Lipiden (177) stattfindet. Die Speicherung dieser Substrate ist ein Vorgang, der Sauerstoff verbraucht ohne entsprechende Kohlendioxydabgabe, da unter anderem relativ sauerstoffärmere Substrate, wie die Fettsäuren, in relativ sauerstoffreichere Substrate, wie die Kohlenhydrate, umgewandelt werden (60).

Die Möglichkeit der myokardialen Substratspeicherung durch Noradrenalineinfluß ist zugleich der interessanteste Befund,

der sich aus der Änderung des myokardialen Gasstoffwechsels durch Noradrenalin ergibt.

4.2 Substratstoffwechsel

Als wichtigste Ergebnisse unserer Untersuchungen über den Einfluß von Noradrenalin auf den Substratstoffwechsel des menschlichen Herzens sind zu erwähnen:

- eine so gut wie nicht veränderte myokardiale Glukoseextraktion, obwohl das arterielle Glukoseangebot deutlich ansteigt,
- eine Abnahme der Extraktion von Pyruvat und Laktat,
- eine stark ausgeprägte Erhöhung des arteriellen Gehaltes an nicht veresterten Fettsäuren, Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat sowie eine etwa gleich große Zunahme ihrer myokardialen Extraktion und
- der nicht veränderte Aminosäurestoffwechsel.

Glukose:

Der durch Noradrenalinverabreichung erzielte Anstieg des arteriellen Glukosespiegels um 25 % bei der niedrigeren und um 15 % bei der höheren Hormondosierung entspricht in seiner Größenordnung den bisher mitgeteilten Ergebnissen nach Noradrenalingaben beim Menschen (12, 161, 201) und im Tierversuch (31, 65, 149, 167, 182, 185, 253).

Dabei hat Noradrenalin nur einen halb so großen hyperglykämischen Effekt wie äquimolare Adrenalinmengen (12, 201). Für die Blutzuckerregulation kommt dem Noradrenalin trotz seiner erwiesenen Wirksamkeit auf die Erhöhung des Glukosespiegels keine wesentliche Bedeutung zu (197). Es wurden auch nie noradrenalinbedingte Blutzuckererhöhungen beschrieben, die zu einer Glukosurie führten.

Die Hyperglykämie unter Noradrenalin ergibt sich aus einer Aktivierung der Leberglykogenolyse ohne primäre Beeinflussung der peripheren Glukoseutilisation (112). Durch in vitro-Versuche mit der Ratten- und Kaninchenleber wurde unter Noradrenalin eine Steigerung der Leberglykogenolyse und des Glukoseausstromes nachgewiesen (65, 272). Unter Noradrenalin kommt es dabei zu einer Abnahme des Leberglykogens (289), da Noradrenalin die Glukoneogenese nicht fördert (112). Deshalb entfaltet Noradrenalin an hungernden Ratten praktisch keinen hyperglykämischen Effekt (289).

Der unter Noradrenalingabe auftretenden Hyperglykämie liegen folgende Vorgänge zugrunde:

- durch Aktivierung der Adenylcyclase in Gegenwart von Magnesiumionen wird die Bildung eines cyclischen Adenosin-3',5'-monophosphates (AMP) aus ATP induziert (132,275)
- das entstandene cyclische AMP aktiviert in der Leber eine Phosphorylasekinase, welche
- die inaktive Dephospho-Phosphorylase in die aktive Phosphorylase umwandelt (116, 158, 274).

Die Aktivierung der Muskelphosphorylase unterliegt einem anderen Mechanismus (112). Daher hat Noradrenalin am Skelettmuskel nur einen sehr geringen glykogenolytischen Effekt (31, 174) und verursacht nur eine geringe und vorübergehende Abnahme des Muskelglykogens (282). Pharmakologisch ist die Aktivierung der Leberglykogenolyse ein Effekt der Alphamimetica, wie des Noradrenalins, und die Stimulierung der Muskelglykogenolyse eine Wirkung der Betamimetica, wie des Isoproterenols. Substanzen, die beide Effekte in sich vereinen, wie das Adrenalin, erzielen daher eine weitaus höhere Hyperglykämie (289).

Während die myokardiale Extraktion anderer Substrate von ihrer arteriellen Konzentration abhängig ist (2, 27, 91), erhöht sich nach unseren Ergebnissen die myokardiale Glukoseextraktion nicht in gleichem Maße wie der arterielle Glukosespiegel. Dies stimmt mit früheren Untersuchungen

von BERNSMEIER und RUDOLPH (19, 231) überein, die ebenfalls keine Beziehung zwischen arteriellem Glukoseangebot und myokardialer Extraktion dieses Substates fanden, obwohl andere Untersucher einen derartigen Befund erheben konnten (29, 91). Korrelationen zwischen Glukoseangebot und myokardialer Extraktion dieses Substrates haben sich auch in den vorliegenden Untersuchungen nicht ergeben.

MEESMAN (190) erzielte unter Noradrenalingaben am Hundeherzen in situ eine deutliche Zunahme der myokardialen Glukoseextraktion, während BING und Mitarbeiter (220) von einer Abnahme dieser Größe nach Noradrenalinverabreichung beim Menschen berichten. Also herrscht auch hier keine Einigkeit. Vielleicht rührt dies daher, daß die myokardiale Glukoseaufnahme doch wesentlich vom Blutinsulingehalt abhängt (22, 231) und die Untersuchungsbedingungen in dieser Hinsicht nicht einheitlich sind.

In den beiden Meßperioden am Ende der Untersuchungsserie mit der niedrigeren Noradrenalindosierung ist sogar eine Tendenz zur Abnahme der myokardialen Glukoseaufnahme sowie der prozentualen Extraktion und des Sauerstoffextraktionsquotienten dieses Substrates erkennbar. Es muß also an eine Hemmung der myokardialen Glukoseaufnahme gedacht werden. Für eine derartige Hemmung kommen folgende Ursachen in Frage:

- eine Hemmung der Insulinausschüttung sowie der Insulinwirkung durch Noradrenalin und
- eine Hemmung des Glukoseeinstromes in die Herzmuskelzelle aus anderen Gründen.

Als beeinflussende Faktoren auf das Insulin durch Noradrenalin sind bekannt:

- eine Hemmung der Insulinausschüttung durch Noradrenalin im Tierversuch (215),
- eine Stimulierung der zentralen ACTH-Sekretion durch Noradrenalin (225), wobei
- die induzierte Ausschüttung von Nebennierenrindenhormonen die transportkinetische Wirkung des vorhandenen Plasmainsulins vermindert (112).

Als andere Gründe für die Hemmung des Glukoseeinstromes in die Herzmuskelzelle sind zu nennen:

- die unter Noradrenalin stattfindende bevorzugte Oxydation der nicht veresterten Fettsäuren. Daraus ergibt sich
- ein hoher intrazellulärer ATP-Gehalt (112), der eine Hemmung der Phosphofruktokinase darstellt. Es folgt
- ein intrazellulärer Stau von Glukose-6-phosphat, der seinerseits die Aktivität der Hexokinase vermindert (53), die am Glukoseeinstrom maßgeblich beteiligt ist.
- der hohe intrazelluläre Glukosegehalt, der das Gleichgewicht des Membrantransportes in eine sogenannte E-Kinetik verändert (294), das heißt die Maximalgeschwindigkeit des Glukosetransportes hängt bei hoher Substrataußenkonzentration von der intrazellulären Glukosekonzentration ab.

Die Verminderung der myokardialen Glukoseoxydation lenkt im Herzmuskel den Glukosestoffwechsel in Richtung einer myokardialen Glykogenbildung, sodaß nach Noradrenalingaben im Tierversuch eine Speicherung von Glykogen in der Herzmuskelzelle nachgewiesen werden kann (31).

Zusammenfassend können wir vermuten, daß durch Noradrenalin die myokardiale Glukoseoxydation infolge einer bevorzugten Energiegewinnung aus dem Fettstoffwechsel vermindert wird. Eine myokardiale Glykogensynthese und eine Glykogenspeicherung im Herzmuskel ist wahrscheinlich und im Tierversuch bewiesen (31).

Laktat und Pyruvat:

Im arteriellen Laktat- und Pyruvatgehalt ergibt sich unter Noradrenalin keine signifikante Änderung. Eine Erhöhung des arteriellen Gehaltes dieser Substrate tritt in keiner Meßperiode auf, im Gegenteil ist eher eine Tendenz zur Laktatabnahme im arteriellen Blut zu finden. Deutlichere

Abnahmen beider Substrate unter Noradrenalin fand die Arbeitsgruppe um BING (220).

Der wichtigste Laktatlieferant ist der Skeletmuskel (134), der schon bei leichter körperlicher Arbeit Milchsäure durch Glykogenolyse produziert (135). Im Gegensatz zum Adrenalin hat Noradrenalin aber keine wesentliche glykogenolytische Wirkung am Skeletmuskel (12, 31, 149, 174, 282). Es kommt unter Noradrenalinwirkung im Skeletmuskel im Gegenteil zur Synthese von Glykogen mit Anstieg des Muskelglykogens (54, 244).

Auch die Oxydation der Glukose wird unter Noradrenalin durch Hemmung der Phosphofruktokinase (112) vermindert, sodaß die Laktatbildung auch auf diesem Stoffwechselweg verringert wird. So ist es möglich, daß der arterielle Laktatspiegel unter Noradrenalin sogar abnehmen kann.

Die mykardiale Extraktion von Laktat und Pyruvat zeigt unter Noradrenalin nach unseren Untersuchungen eine teils signifikante Abnahme. RIBEILIMA konnte bei ähnlich niedrigen Hormondosen den gleichen Befund erheben (220).

Entgegengesetzte Befunde teilen MEESMAN und Mitarbeiter (190) mit. Bei einer Noradrenalindosierung von 3 ug/kg.min ergab sich am Hundeherzen in situ eine deutliche Zunahme der Laktatextraktion. Dieses Ergebnis mag seinen Grund in der sehr hohen Hormondosis haben, bei der von diesen Autoren auch eine erhöhte Glukoseextraktion sowie höhere arterielle Konzentrationen von Laktat und Pyruvat gemessen wurden.

Normalerweise besteht zwischen arteriellem Angebot und myokardialer Extraktion dieser Substrate beim Menschen (19, 28, 29, 93, 94, 209, 231) und im Tierversuch (36, 69, 90, 92, 93, 155, 195, 243) ein linearer Zusammenhang. Unabhängig von jedem Transportmechanismus unterliegt das Eindringen von Laktat und Pyruvat in die Zelle einem pas-

siven Diffusionsmechanismus. Wenn die Aufnahme in den Intrazellularraum bei fast unverändertem arteriellen Angebot vermindert wird, muß die intrazelluläre Konzentration erhöht sein.

Es dürfte hier eine gegenseitige Beeinflussung der Substrate stattfinden, wie sie RUDOLPH (231) bereits früher am menschlichen Herzen gefunden hat. Es scheint sich dabei genauer um eine Art kompetitiven Antagonismus zwischen Laktat und Pyruvat einerseits und den Produkten des Fettstoffwechsels, nämlich nicht veresterte Fettsäuren, Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat, andererseits am Coenzym A zu handeln (27, 220).

Im Tierversuch kann eine Laktatinfusion allein die Utilisation der nicht veresterten Fettsäuren vermindern (123). Umgekehrt wurde der oxydative Kohlenhydratstoffwechsel am durchströmten Rattenherzen durch Zusatz von Ketonkörpern von 24 % auf 4 % gesenkt (11, 296).

Da der Herzmuskel im Gegensatz zum Skeletmuskel überwiegend auf eine aerobe Substratutilisation angewiesen ist, besonders auf direkt oxydierbare Substrate wie die nicht veresterten Fettsäuren (183), wird Coenzym A vorwiegend für Oxydationen im Bereich des Fettstoffwechsels verwendet und steht zum Abbau von Laktat und Pyruvat nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung, sodaß sich diese Substrate innerhalb der Herzmuskelzelle anhäufen.

Die teilweise signifikanten Abnahmen der Sauerstoffextraktionsquotienten von Laktat und Pyruvat beruhen auf der Verminderung ihrer Oxydation aus den genannten Gründen. Die nur noch teilweise signifikanten Korrelationen zwischen dem arteriellen Gehalt und der myokardialen Extraktion dieser Substrate sind durch die Hemmung ihrer Aufnahme in die Herzmuskelzelle unter Noradrenalin bedingt.

Der Laktatstoffwechsel ist von weiterer Bedeutung, wenn die Sauerstoffversorgung des Myokards beurteilt werden soll. Im

Bereich des Stoffwechsels ist die Milchsäurebildung nämlich die einzige sichere Veränderung, die bei myokardialer Hypoxie leicht gemessen werden kann (38, 248).

Hinweise auf eine Laktatproduktion haben unsere Untersuchungen nicht ergeben.

Es ist versucht worden, zur Erfassung der anaeroben Glykolyse empfindlichere Parameter zu finden als die Laktatbildung aus Pyruvat (248). Man hat die arterio-koronarvenöse Differenz der Redoxpotentiale des Laktat-Pyruvat-Systems berechnet (110, 111) und den Begriff des "excess lactate" geschaffen (134). Beide Methoden wurden in der ursprünglichen Konzeption nicht aufrechterhalten. Der Begriff "excess lactate" wurde als erster angezweifelt (154, 173, 204). Bei der Berechnung des Redoxpotentiales Laktat / Pyruvat geht es darum, von der Höhe der arteriellen und koronarvenösen Konzentrationen auf das NAD-NADH-Redoxpotential der Mitochondrien zu schließen, das auf Sauerstoffmangel sehr empfindlich reagiert.

Aufgrund neuerer Untersuchungen haben sich folgende Einwände ergeben:

- Das NAD-NADH-Redoxpotential der Mitochondrien ist mit dem des Zytoplasmas, das für das Gleichgewicht Laktat-Pyruvat eigentlich maßgebend ist, nicht direkt gekoppelt (34).
- Das System NAD- NADH wird nicht nur von den Sauerstoffverhältnissen geregelt, sondern wird auch noch von anderen Stoffwechselvorgängen beeinflußt wie von Fettsäuresynthese und -oxydation, Glykolyse und Krebszyklus (248).
- Laktat muß nicht über das System NAD-NADH oxydiert werden, sondern kann möglicherweise direkt mit Cytochrom b reagieren (86).
- Die Diffusionsfähigkeit des Laktates ist nicht so groß, daß der koronarvenöse Laktatspiegel mit der intrazellulären Laktatkonzentration identisch sein muß (83).

Eine Negativierung des Potentials dieser Substrate muß also nicht notwendigerweise von einer Hypoxie herrühren, wenn auch ein experimenteller Sauerstoffmangel eine Potentialnegativierung erwarten läßt. Da zudem eine myokardiale Hypoxie und ein anaerober Stoffwechsel in vivo im Herzmuskel gewöhnlich an umschriebener Stelle auftritt (154), haben in dieser Hinsicht koronarvenöse Blutentnahmen relativ geringen Aussagewert.

In unseren Ergebnissen findet sich eine geringe Negativierung $\Delta E'_h$ von 1 mV bei der Gruppe mit der höheren Hormondosierung, bei der anderen Gruppe ist allenfalls eine geringe Tendenz zur Negativierung erkennbar. Aus diesen geringen Veränderungen und aus den oben genannten Gründen kann auf einen myokardialen Sauerstoffmangel unter Noradrenalin nicht unbedingt geschlossen werden, zumal wenn man den von BING und GUDBJARNASON für diese Methode angegebenen Streubereich (Kontrolle +4,7 mV, Anoxie -9,4 mV) mitberücksichtigt (11o). Die erhaltene geringe Potentialnegativierung kann ebensogut die Steigerung der myokardialen Fettsäureoxydation unter Noradrenalin ausdrücken, die sich in ihrem Ausmaß vom Stoffwechsel des Gesamtorganismus unterscheidet (240).

Bei vergleichbaren Untersuchungen am Menschen (220) hat sich ein Anstieg des Laktat-Pyruvatquotienten im koronarvenösen Blut ergeben, gleichbedeutend mit einer entsprechenden Negativierung des Redoxpotentiales dieses Substratpaares bei der Herzmuskelpassage.

Im Tierversuch bei sehr hohen Noradrenalindosen (3 ug/kg.min) werden die Zunahmen des Laktat-Pyruvatquotienten im koronarvenösen Blut sehr ausgeprägt, in den Untersuchungen MEESMAN's wurden Steigerungen von 10 bis auf 40 gemessen (190). Da dem Myokard unter Noradrenalin ausreichend Sauerstoff und Substrate angeboten werden, hat MEESMAN eine unter höherer Noradrenalindosierung auftretende Störung der O_2-übertragenden Mechanismen oder einer adäquaten Verwertung in der Herzmuskelzelle angenommen. In seinen Untersuchungen blieb

die Negativierung des Laktat-Pyruvat-Redoxpotentials auch nach Absetzen der Noradrenalininfusion noch längere Zeit erhalten (190).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß der myokardiale Laktat-Pyruvatstoffwechsel unter Noradrenalin ebenso wie der Glukosestoffwechsel im Herzmuskel etwas in den Hintergrund gedrängt wird. Diese Situation gibt die geringe Negativierung des Redoxpotentials annähernd wieder, ein gewisser Sauerstoffmangel der Herzmuskelzelle, vor allem bei höherer Noradrenalindosierung, scheint jedoch möglich.

Nicht veresterte Fettsäuren (NFS):

Der stark ausgeprägte Anstieg der nicht veresterten Fettsäuren im arteriellen Blut unter Noradrenalineinfluß stimmt in seiner Größenordnung mit früheren Untersuchungen am Menschen (95, 96, 231, 251, 256) und im Tierversuch (84, 118, 216, 267, 288) überein.

Bei einer Noradrenalininfusion mit 2 ug Hormon/ml erzielte die Arbeitsgruppe um BING (237) am Menschen einen Anstieg der arteriellen NFS-Konzentration von 167 %.

Im allgemeinen ist der erzielte Anstieg der nicht veresterten Fettsäuren im Blut der verabreichten Hormondosis proportional (84).

Der Gehalt des arteriellen Blutes an nicht veresterten Fettsäuren wird im wesentlichen durch Beeinflussung ihrer Mobilisation im Fettgewebe infolge nutritiver, hormoneller und nervöser Faktoren reguliert:

- Je mehr Glukose für den Stoffwechsel der Fettzelle zur Verfügung steht, desto weniger NFS werden freigesetzt und umgekehrt, da die Wiederveresterungsrate der NFS mit vermehrter Bildung von -Glycerophosphat ansteigt (258).
- Die Lipolyse wird direkt oder indirekt durch zahlreiche Hormone stimuliert, nämlich durch Adrenalin, Noradrenalin, Wachstumshormon, ACTH, TSH, Schilddrüsenhormon,

Kortikosteroide, Glukagon und Vasopressin (258).

- In Situationen, die mit einem erhöhten Sympathikotonus einhergehen, wird ein NFS-Anstieg im Blut beobachtet, so bei psychischen und physischen Belastungen (118, 119, 266), bei chirurgischen Eingriffen (284), bei Myokardinfarkt (32) und sogar bei einfachen körperlichen Lageveränderungen (114).

Durch Injektionen von Noradrenalin (251) wurde wie durch Gaben von Adrenalin (95, 283) ein schneller Anstieg von nicht veresterten Fettsäuren im arteriellen Blut erreicht. Bei der gleichen Hormondosis erfolgt unter Adrenalin eine stärkere Erhöhung des Blutzuckers, jedoch führt Noradrenalin zu einem ausgeprägteren Anstieg der NFS-Konzentration im Plasma. Aber auch in vitro, am isolierten in Krebs-Ringer-Lösung bei 37°C inkubierten epididymalen Fettgewebe von Ratten, ist Noradrenalin wirksamer als Adrenalin (267, 290).

Der Anstieg der NFS im Blut unter Noradrenalin wird noch durch eine hormonbedingte Hemmung der NFS-Aufnahme in die Leber begünstigt (120).

Die fettsäuremobilisierende Wirkung von Noradrenalin und der anderen lipolytischen Hormone kommt über eine gesteigerte Bildung von 3, 5 AMP zustande, das nach Aktivierung einer Adenylcyclase aus ATP entsteht (42, 45, 67, 129, 150, 222, 267, 268, 269). Über die Art der Hormon-Rezeptorverbindung hat sich auch nach neueren Untersuchungen, neben zahlreichen hypothetischen Modellen, noch keine klare Vorstellung ergeben (223). Die hormonsensible Lipase katalysiert nur den Abbau von Triglyceriden zu Diglyceriden. Der weitere Abbau erfolgt durch eine Monoglyceridlipase (271, 281), die nicht aktivierbar ist (281). Da aber deren spontane Aktivität sehr viel höher liegt als diejenige der Triglyceridlipase, hängt die Lipolysegeschwindigkeit ausschließlich vom Aktivitätszustand der Triglyceridlipase ab (271).

Die beträchtliche Mobilisierung von NFS durch Noradrenalin weist vor allem im Zusammenhang mit der kurzen biologischen Halbwertszeit dieses Substrates (165) auf dessen Bedeutung für den myokardialen Stoffwechsel unter dem Einfluß dieses Hormones hin. Bis zu 70 % seines gesamten Energiebedarfes kann das Herz im Nüchtern- oder Hungerzustand aus der Oxydation von NFS decken (28, 95, 96, 196, 231).

In unseren Untersuchungen steigt die myokardiale Aufnahme der nicht veresterten Fettsäuren etwa der arteriellen Zunahme dieses Substrates entsprechend an, wird aber gegen Ende der Untersuchungszeit etwas geringer.

MEESMAN und Mitarbeiter (190) haben in ihren Untersuchungen an Hunden mit hochdosierten Adrenalininfusionen einen Anstieg der myokardialen NFS-Extraktion von 18,35 uval/min auf 56,46 uval/min erzielt. Dabei hat die Gesamtaufnahme von nicht veresterten Fettsäuren bei den verschiedensten arteriellen Konzentrationen im Mittel 25 % der jeweiligen arteriellen Konzentrationen betragen.

Ergebnisse am Menschen liegen von RIBEILIMA und Mitarbeitern (220) vor, in deren Untersuchungen mit Noradrenalininfusionen von 2 ug/ml eine Steigerung des arteriellen NFS-Gehaltes von 176 % auftrat, während die myokardiale Extraktion sogar eine Erhöhung von 252 % aufwies.

Eine derartig hohe Steigerung der Extraktionswerte dieses Substrates wurde in unseren Untersuchungen nicht erreicht. Das hängt sicherlich mit der unterschiedlichen Hormondosierung zusammen. Außerdem haben MEESMAN und Mitarbeiter während einer Infusionsdauer von dreißig Minuten nur eine einzige Substratbestimmung durchgeführt, sodaß über Veränderungen der NFS-Extraktion während der Versuchsdauer keine Aussage enthalten ist.

Im allgemeinen steht die Aufnahme der nicht veresterten Fettsäuren in linearer Relation zur arteriellen Konzentra-

tion, wie Untersuchungen am Myokard (47, 231, 255), am Skeletmuskel (78) und an der Leber (72) ergeben haben. Unsere Ergebnisse aber zeigen, daß unter Noradrenalin bei ansteigendem arteriellen NFS-Gehalt und zunehmender Untersuchungsdauer eine Hemmung der NFS-Aufnahme in die Herzmuskelzelle eintritt. Auch an der Leber wurde unter Noradrenalin eine Hemmung der NFS-Diffusion in die Zelle beobachtet (120).

Da Noradrenalin nicht in den Membrantransport der NFS eingreift, bleibt auch unter der Hormonwirkung das Gesetz der passiven Diffusion gültig. Die zelluläre Aufnahme der nicht veresterten Fettsäuren hängt daher vom Gefälle zwischen extrazellulärem und intrazellulärem NFS-Gehalt ab, letztlich also von der Geschwindigkeit, mit der die intrazellulären NFS verwertet werden können. Als Möglichkeiten einer intrazellulären Hemmung der NFS-Verwertung sind zu nennen:

- Substratkonkurrenz mit den Ketonkörpern Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat,
- Veresterung und intrazelluläre Lipidsynthese mit myokardialer Lipidspeicherung und
- relativer Sauerstoffmangel bei Substratüberangebot.

Bei sehr hohem Acetacetatangebot wurde eine Hemmung der NFS-Oxydation von BASSENGE und Mitarbeitern (11) im Myokardstoffwechsel beschrieben.

Das Absinken des Respiratorischen Quotienten auf 0,7 und darunter macht im Verein mit dem Anstieg des Gesamtsauerstoffextraktionsquotienten auf über hundert Prozent eine Speicherung dieses Substrates im Myokard wahrscheinlich. Auch MEESMAN (190) kam zu dem gleichen Ergebnis. MALING und HIGHMAN (177) haben nach Noradrenalininfusionen an Hunden vermehrt Lipidablagerungen im Myokard feststellen können. Trotzdem müssen die Speicherungsvorgänge wohl im wesentlichen auf das stark vermehrte NFS-Angebot zurückgeführt werden, da Noradrenalin in die Veresterung der

NFS nicht eingreift (120) und auch ohne Noradrenalineinfluß bei erhöhtem NFS-Angebot eine myokardiale Lipidspeicherung schon früher beschrieben wurde (28, 231, 286).

Es dürfte sich bei länger dauerndem erhöhtem Angebot an nicht veresterten Fettsäuren die Aufnahmekapazität des Herzmuskels für dieses Substrat allmählich vermindern, wenn der Energiebedarf durch gesteigerte NFS-Oxydation gedeckt ist und die Speicherungsmöglichkeiten des Myokards für dieses Substrat ausgeschöpft sind. Ein möglicher Abtransport der neugebildeten Lipide aus dem Herzmuskel über lymphatische Kanäle, wie BING (26) ihn einmal diskutiert hat, übt auf die myokardiale Aufnahmekapazität für NFS zumindest während der Versuchsdauer keinen stärkeren Einfluß aus.

RUDOLPH und Mitarbeiter haben am flimmernden menschlichen Herzen nachgewiesen, daß
- das Myokard Substrate zu speichern vermag und sich diese Speicherung in einem über 100 % liegenden Gesamtsauerstoffextraktionsquotienten ausdrückt und andererseits
- eine Oxydation der gespeicherten Substrate einen unter 100 % liegenden Gesamtsauerstoffextraktionsquotienten zur Folge hat (241, 242).

Dabei hat sich erwiesen, daß ein schlechteres Sauerstoffangebot an das Myokard den Stoffwechsel in Richtung Synthese und Speicherung, verbesserte Sauerstoffverhältnisse in Richtung Abbau und Oxydation der Substrate lenken. Die vorliegenden Untersuchungen ordnen sich insofern in diese regelhaften Zusammenhänge ein, als unter Noradrenalin ein in Hinblick auf das reichliche Substratangebot relativer Sauerstoffmangel anzunehmen ist.

Entsprechend der unter Noradrenalin vermehrten NFS-Extraktion kommt es zu einem deutlichen Anstieg des Sauerstoffextraktionsquotienten dieses Substrates. Seine Zunahme stimmt größenordnungsmäßig mit den Angaben in der Literatur über Untersuchungen bei erhöhtem NFS-Gehalt im arteriellen Blut

des Menschen (27, 231) sowie im Tierversuch mit Noradrenalin (84) überein.

Der Nachweis von Korrelationen zwischen myokardialer NFS-Extraktion und arterieller Konzentration dieses Substrates vor und während Noradrenalingabe zeigt, daß der arterielle NFS-Gehalt für die myokardiale Aufnahme vor und während Hormongabe weitgehend bestimmend bleibt.

ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat:

Für den starken Anstieg des ß-Hydroxybutyrat- und Acetacetatgehaltes im arteriellen Blut unter Noradrenalin finden sich in der Literatur keine vergleichbaren Werte. Der ketogene Effekt des Noradrenalins ist auch nicht so bedeutend wie der des Adrenalins (66, 116).

Die unter Noradrenalin erhöhte Konzentration dieser Substrate erklärt sich aus dem gesteigerten Abbau von nicht veresterten Fettsäuren vor allem in der Leber, die NFS proportional ihrem Angebot aufnimmt (72). Zudem scheint Noradrenalin ebenso wie Adrenalin (116), die Oxydation der nicht veresterten Fettsäuren direkt stimulieren zu können. Die Thiokinase nämlich, ein in die ß-Oxydation der Fettsäuren eingreifendes Enzym, ist ebenso wie die Phosphorylase der Leber durch cyclisches 3',5'-AMP aktivierbar (112). Bei in vitro-Versuchen an Leberschnitten wurde durch Zugabe von cyclischem 3',5'-AMP eine Zunahme der Ketonkörperproduktion erzielt (24).

Die Bildung von Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat erfolgt in der Leber über den ß-Hydroxy-ß-methylglutaryl-Coenzym A-Cyclus (46, 176). Acetacetat wird in der Leber normalerweise nicht abgebaut, sondern direkt in das Blut abgegeben, wobei vorher eine teilweise Reduktion zu ß-Hydroxybutyrat stattfindet (166, 293). Daher wird bei Zunahme des einen Substrates im arteriellen Blut auch das andere erhöht ge-

funden (237).

Die myokardiale Aufnahme dieser Substrate erhöht sich in gleichem Maße wie die arterielle Konzentration. Die Ketonkörper werden auch normalerweise vom Herzmuskel entsprechend dem arteriellen Angebot extrahiert (28, 233, 237). Bei der myokardialen Aufnahme von Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat handelt es sich um eine gegenüber anderen Substraten bevorzugte Extraktion (19, 20, 21, 113, 163, 233, 237).

Da die Oxydation der beiden Ketonkörper auf der Übertragung von Coenzym A auf Acetacetat basiert (103, 184), werden bei der unter Noradrenalin erhöhten Acetacetataufnahme andere Stoffwechselvorgänge, die ebenfalls vom Coenzym A abhängen, im Sinne einer Hemmung beeinflußt (220). Die vorliegenden Untersuchungen haben Hinweise auf eine in der Tendenz erkennbare Verminderung der prozentualen Glukoseextraktion sowie eine geringe Hemmung der Verwertung von Laktat und Pyruvat ergeben. Frühere Untersuchungen am Herz des Menschen (22o, 231) und am perfundierten Rattenherzen (296) haben eine entsprechende Verminderung der Substrataufnahme infolge einer bevorzugten Ketonkörperextraktion gezeigt.

Die ausgeprägte Erhöhung des Sauerstoffextraktionsquotienten für Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat unter Noradrenalineinfluß weist darauf hin, daß die vermehrt aufgenommenen Ketonkörper im Herzmuskel auch vollständig oxydiert werden (296).

Die Korrelationen zwischen arterieller Konzentration und myokardialer Extraktion dieser Substrate bleiben während der Hormongabe erhalten, da Noradrenalin keinen Einfluß auf die Transportkinetik von Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat ausübt.

Der Quotient des Substratpaares ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat soll einen Einblick in den Redoxzustand des intra-

mitochondrialen NAD-NADH-Systems vermitteln (43, 44). Es gelten hier im wesentlichen die gleichen Einwände, wie sie weiter oben bei der Besprechung des Laktat-Pyruvatquotienten und ihres Redoxpotentials aufgeführt worden sind. Zur Beurteilung einer etwaigen myokardialen Hypoxie unter Noradrenalin ist der ß-Hydroxybutyrat-Acetacetatquotient noch unsicherer als der Laktat-Pyruvatquotient. Die Negativierung des Redoxpotentials von ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat bei der Herzmuskelpassage hat seine Ursache in der Bevorzugung des Fettstoffwechsels durch das Myokard. Die Substrate liegen ja ursprünglich nicht als Redoxindikatoren vor, sondern werden aus dem Blut extrahiert, um dem Zellstoffwechsel zugeführt zu werden. Eine wesentliche Änderung des Quotienten dieses Substratpaares sowie seines Redoxpotentials ist unter Noradrenalineinfluß nicht eingetreten.

Aminosäuren:

Die Aminosäuren haben eine große physiologische Bedeutung und weisen ein vielfältiges Stoffwechselverhalten auf:

- sie können unverändert als Bausteine zur Synthese von Gewebs- und Zellproteinen sowie von Plasmaproteinen verwendet werden,
- sie werden für den Aufbau von Purinen und Pyrimidinen benötigt,
- sie sind am Aufbau von Kreatin und Porphyrin beteiligt,
- einzelne Aminosäuren können zu Wirkstoffen wie Adrenalin, Noradrenalin, Trijodthyronin, Thyroxin, Serotonin und Histamin umgebaut werden,
- sie können nach Desaminierung zum Aufbau von Fettsäuren oder Glukose verwendet werden oder
- unter Energiefreisetzung zu CO_2 und H_2O oxydiert werden (258).

Trotzdem ist der Aminosäurestoffwechsel für das Myokard während der angewendeten Untersuchungszeit von untergeordneter Bedeutung. Auffallende Veränderungen waren nicht

zu verzeichnen. Nur der arterielle Aminosäuregehalt zeigte eine geringe Tendenz zur Abnahme. Offenbar wird der arterielle Aminosäurespiegel infolge der Aktivierung anderer Stoffwechselvorgänge, wie vor allem des NFS- und Ketonkörperstoffwechsels, unter Noradrenalineinfluß von der Leber nicht in voller Höhe ergänzt.

Die Tatsache, daß die teilweise erzielten Extraktionen der Aminosäuren während Noradrenalingabe unter den früher angegebenen Mittelwerten dieser Größe bleiben (28, 231), bedeutet zumindest, daß durch Noradrenalin keine Steigerung im myokardialen Stoffwechsel der Aminosäuren stattfindet.

Wie auch unter normalen Bedingungen lassen sich unter dem Einfluß von Noradrenalin keine Korrelationen zwischen der arteriellen Konzentration und der myokardialen Extraktion der Aminosäuren nachweisen (231).

Gesamtsauerstoffextraktionsquotient:

Der Gesamtsauerstoffextraktionsquotient zeigt eine deutliche Erhöhung auf 128 % bei der niedrigeren Hormondosierung. Bei der Gruppe mit der höheren Noradrenalindosierung wurde ohne Messung der Substrate Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat ein Anstieg von 78 % auf 86 % verzeichnet.

Die beträchtliche Zunahme dieses Quotienten ergibt sich überwiegend aus der Erhöhung der Sauerstoffextraktionsquotienten von nicht veresterten Fettsäuren, Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat, das heißt unter der Annahme ihrer vollständigen Verbrennung im Myokard. Zumindest ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat werden auch bei hoher arterieller Konzentration durch den Herzmuskel bevorzugt extrahiert und vollständig oxydiert (296).

Richtungsmäßig stimmen unsere Ergebnisse mit denen von MEESMAN im Tierversuch überein (190). Die berechneten O_2-

Äquvalente überschritten die gemessene Sauerstoffaufnahme während und kurz nach der Noradrenalininfusion (3 ug/kg.min) um über 150 %).

Auch aufgrund unserer Untersuchungen kann nicht endgültig entschieden werden, ob unter Noradrenalin im Myokard ein unvdlständiger Abbau oder Umbau oder eine Speicherung der Substrate oder jeder dieser drei Vorgänge stattfindet. Die Abnahme des Respiratorischen Quotienten auf Werte um und unter 0,7 (0,68) weist auf eine überwiegende Speicherung der nicht veresterten Fettsäuren im Herzmuskel hin (31, 60, 177). Tatsächlich wurden die NFS im Tierversuch unter Noradrenalineinfluß neben ihrer gesteigerten myokardialen Extraktion und Oxydation in Form von Lipiden im Herzmuskel gespeichert (177) sowie zu Metaboliten des Kohlenhydratstoffwechsels und vor allem auch zu Glykogen umgewandelt (31, 60).

Die vorliegenden Untersuchungen sprechen demnach im Verein mit den Angaben in der Literatur dafür, daß auch beim Menschen unter Noradrenalineinfluß die nicht veresterten Fettsäuren im Myokard zu Lipiden synthetisiert und als solche abgelagert sowie zu anderen Substraten umgebaut werden können.

Im allgemeinen drückt eine myokardiale Substratspeicherung eine schlechte Sauerstoffversorgung des Herzmuskels aus. Wie Untersuchungen von RUDOLPH und Mitarbeitern (241,242) am flimmernden menschlichen Herzen ergeben haben, führt eine Verbesserung der myokardialen Sauerstoffverhältnisse zu einer Oxydation der gespeicherten Substrate.

Dieser regelhafte Zusammenhang läßt sich auf die vorliegenden Untersuchungen übertragen, wenn man unterstellt, daß unter Noradrenalin die Sauerstoffversorgung des Myokards zur Oxydation der im Überschuß dargebotenen Substrate nicht ausreichend ist, ohne daß man bei der verabreichten Hormon-

dosierung von einem ausgeprägten Sauerstoffmangel des Herzmuskels sprechen kann. Durch sukzessive Erhöhung der Noradrenalindosen über die therapeutisch übliche Dosierung hinaus ist es aber sicher möglich, das Myokard in eine Sauerstoffmangelsituation zu bringen mit Ausbildung von Rhythmusstörungen (177, 189, 211), Provokation eines Myokardinfarktes sowie Manifestation von Herzmuskelnekrosen (48, 121, 214).

Zusammenfassend kann man feststellen, daß die deutliche Erhöhung des Gesamtsauerstoffextraktionsquotienten unter Noradrenalin durch eine Erhöhung der Koronardurchblutung mit gesteigertem Substratangebot bedingt ist, wobei die myokardiale Sauerstoffversorgung zur vollständigen Substratoxydation nicht ausreicht. Es wird dadurch eine gewisse O_2-Mangelsituation angezeigt, die bei Steigerung der Hormondosis zu hypoxischen Myokardschäden führen kann.

ABBILDUNGEN

In den folgenden Abbildungen wird die arterielle und koronarvenöse Konzentration, die arterio-koronarvenöse Differenz und die prozentuale Extraktion der Substrate in Form von Säulen wiedergegeben, wobei ■ dem Ausgangswert, ▩ der ersten Meßperiode, ▤ der zweiten, ▦ der dritten, ▦ der vierten Meßperiode entspricht. Die Minutenwerte sind unter der jeweiligen Säule angegeben.

Ein anderer Teil der Abbildungen zeigt lineare Regressionen, die sich in unserem Untersuchungsgut bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 5 % sichern ließen.

Endlich demonstrieren einige Bilder das Verhalten von Parametern, zwischen denen sich keine Abhängigkeit statistisch nachweisen ließ. In Abbildungen, welche die Meßwerte aller Meßperioden gleichzeitig enthalten, symbolisiert □ den Ausgangswert, ○ die erste Meßperiode, ● die zweite, △ die dritte und ▲ die vierte Meßperiode.

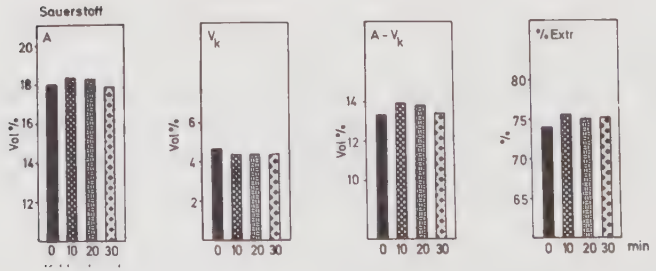


Abb. 1 a: O_2-Stoffwechsel: Arterieller (A), koronarvenöser (V_k) Gehalt, arteriokoronarvenöse Differenz (A-V_k) und prozentuale Extraktion des Sauerstoffs unter Noradrenalin (0,2ug/kg.mi n).

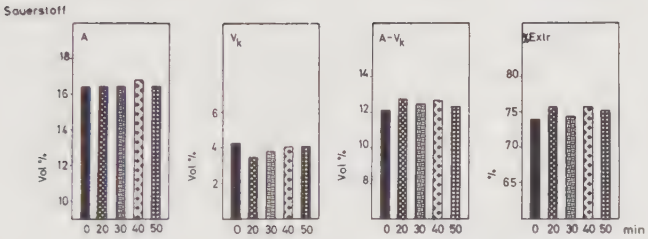


Abb. 1b : O_2-Stoffwechsel: Arterieller (A), koronarvenöser (V_k) Gehalt, arterio-koronarvenöse Differenz und prozentuale Extraktion des Sauerstoffs unter dem Einfluß von Noradrenalin (0,1 ug/kg.min).

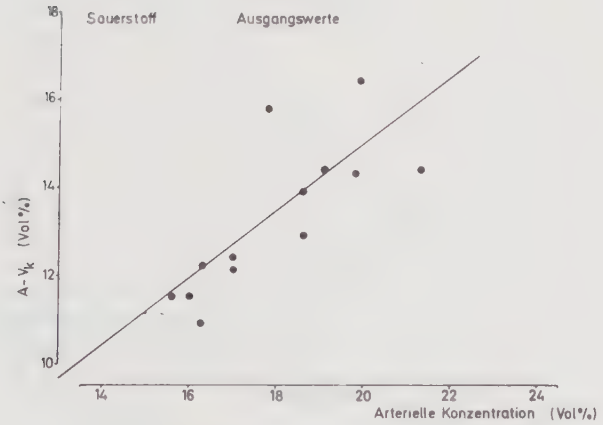


Abb. 2a.1

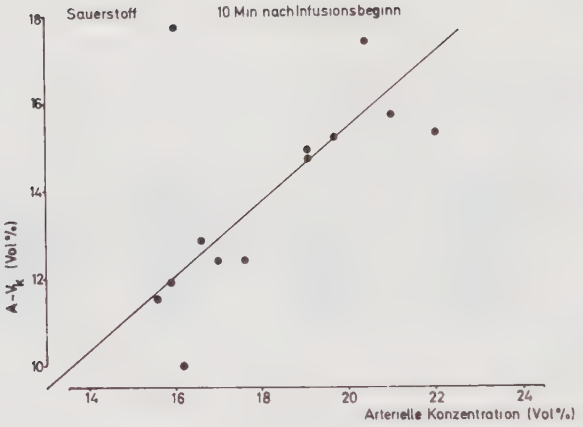


Abb. 2a.2

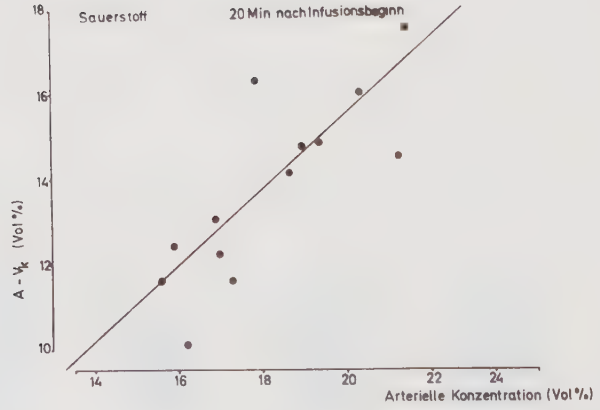


Abb. 2a.3

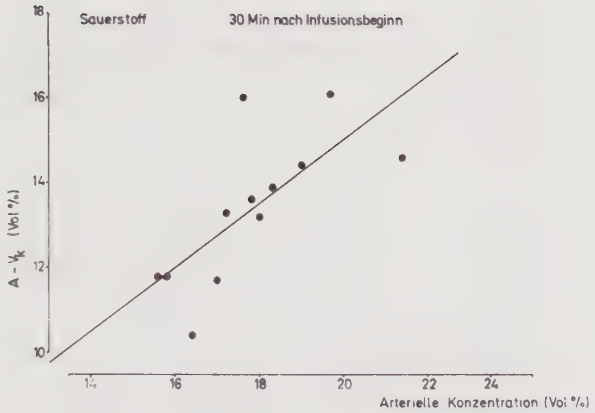


Abb. 2a.4

Abbildungen 2a.1-4:
Abhängigkeit der myokardialen O_2-Extraktion von der arteriellen O_2-Konzentration unter dem Einfluß von Noradrenalin (0,2 ug/kg.min).
2a.1: Vor Noradrenalinverabreichung
2a.2: 10 Minuten nach Infusionsbeginn
2a.3: 20 Minuten nach Infusionsbeginn
2a.4: 30 Minuten nach Infusionsbeginn

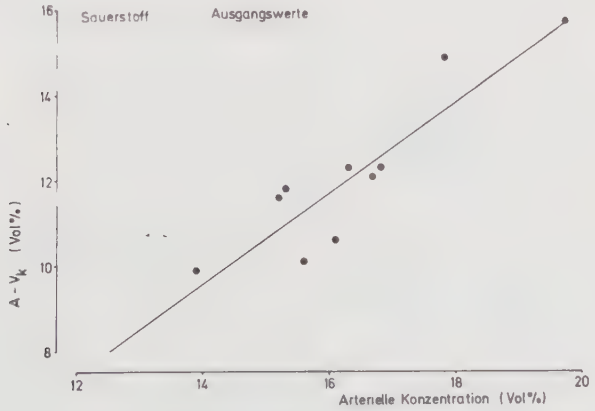


Abb. 2b.1

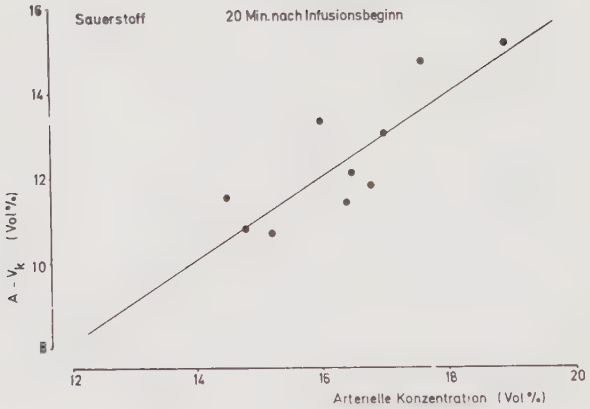


Abb. 2b.2

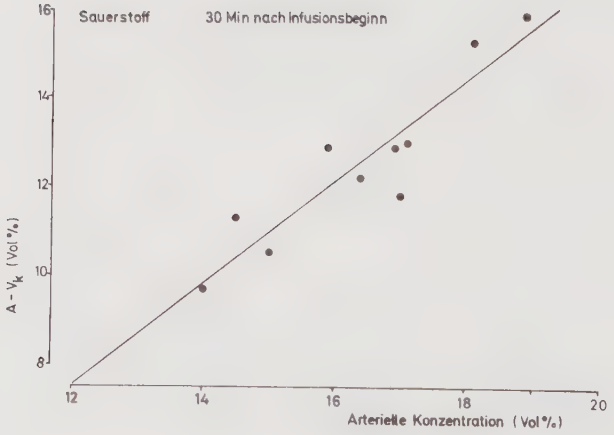


Abb. 2b.3

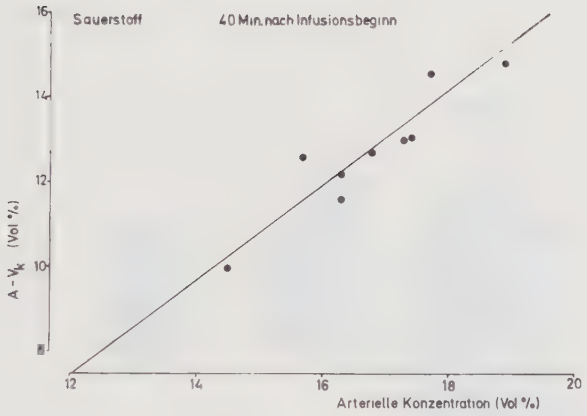


Abb. 2b.4

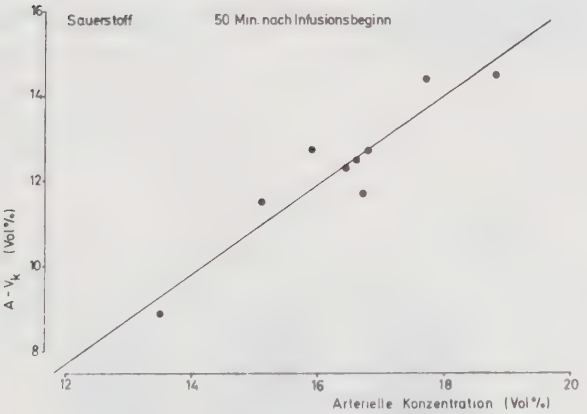


Abb. 2b.5

Abbildungen 2b.1-5:
Abhängigkeit der myokardialen O_2-Extraktion von der arteriellen O_2-Konzentration unter dem Einfluß von Noradrenalin (0,1 ug/kg.min).

2b.1: Vor Noradrenalinverabreichung
2b.2: 20 Minuten nach Infusionsbeginn
2b.3: 30 Minuten nach Infusionsbeginn
2b.4: 40 Minuten nach Infusionsbeginn
2b.5: 50 Minuten nach Infusionsbeginn

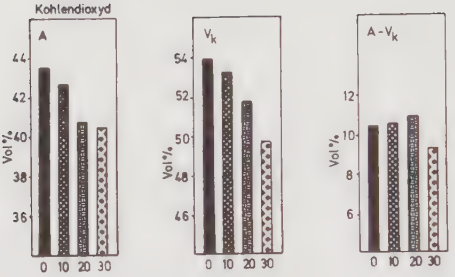


Abb. 3 a

Einfluß von Noradrenalin (0,2 ug/kg.min) auf die arterielle und koronarvenöse CO_2-Konzentration sowie die koronarvenös-arterielle CO_2-Differenz.

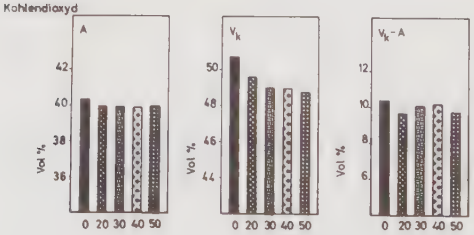


Abb. 3 b

Einfluß von Noradrenalin (0,1 ug/kg.min) auf den CO_2-Stoffwechsel.

Abb. 4 a

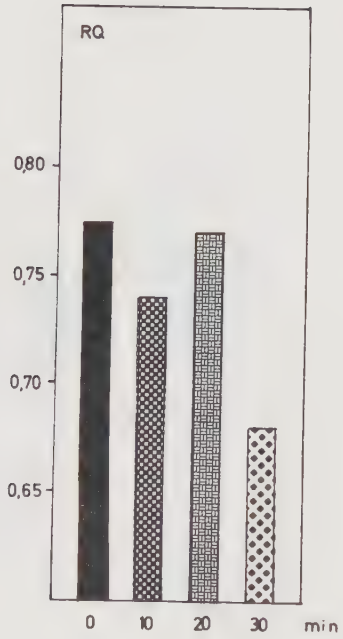


Abb. 4a und 4b:
Einfluß von Noradrenalin (0,2 ug/kg.min)(Abb.4a) und (0,1 ug/kg.min) (Abb.4b) auf den Respiratorischen Quotienten des menschlichen Herzens.

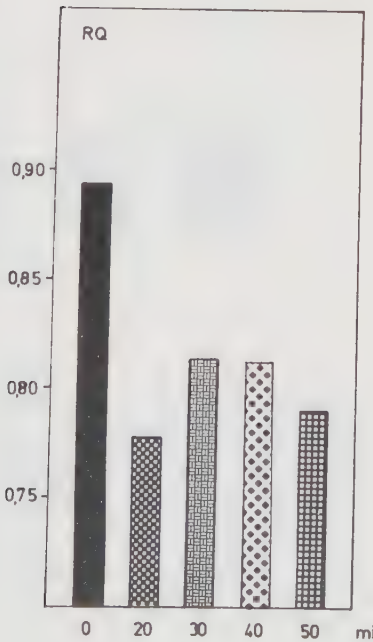


Abb. 4 b

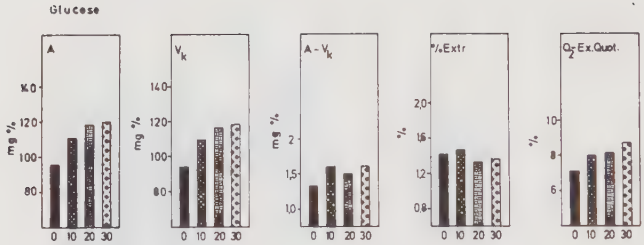


Abb. 5 a

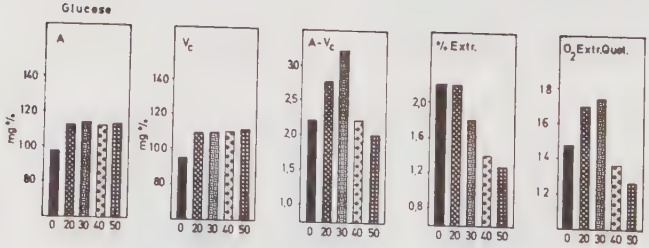


Abb. 5 b

Abb. 5a und 5b:
Einfluß von Noradrenalin in der Dosierung von 0,2 ug/kg.min (Abb. 5a) und 0,1 ug/kg.min (Abb. 5b) auf den Glukosestoffwechsel des menschlichen Herzens: Arterieller Gehalt (A), arterio-koronarvenöse Differenz (A-V_k), koronarvenöser Gehalt (V_k), prozentuale Extraktion (%Extr.) und O_2-Extraktionsquotient (O_2-Ex.Quot.) der Glukose.

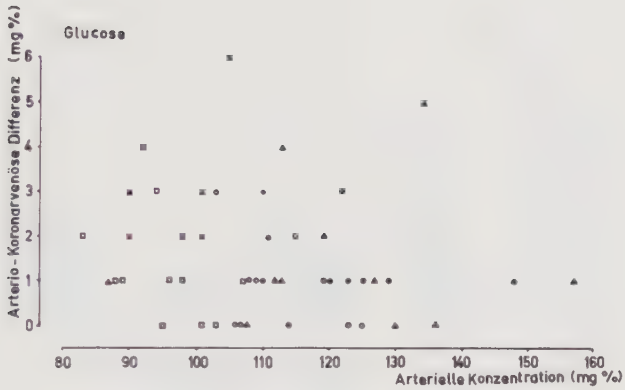


Abb. 6 a

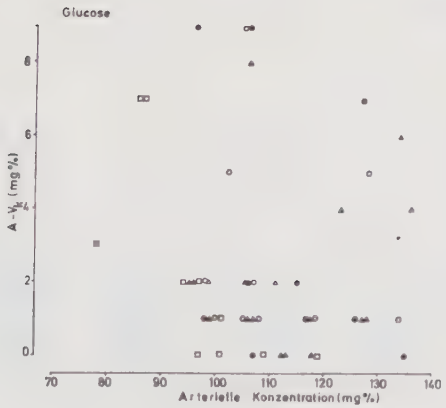


Abb. 6 b

Abb. 6a und 6b:
Beziehung zwischen der myokardialen Extraktion und der arteriellen Konzentration der Glukose .
Abb. 6a: Noradrenalin (0,2 ug/kg.min)
Abb. 6b: Noradrenalin (0,1 ug/kg.min)

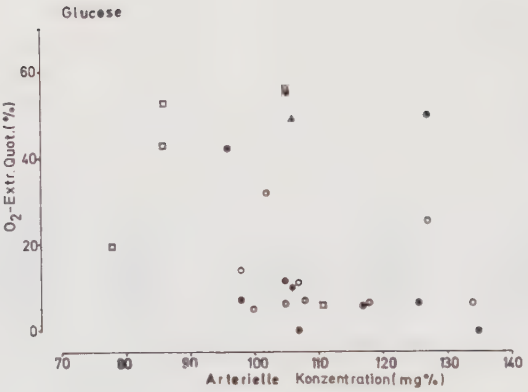


Abb. 7 a

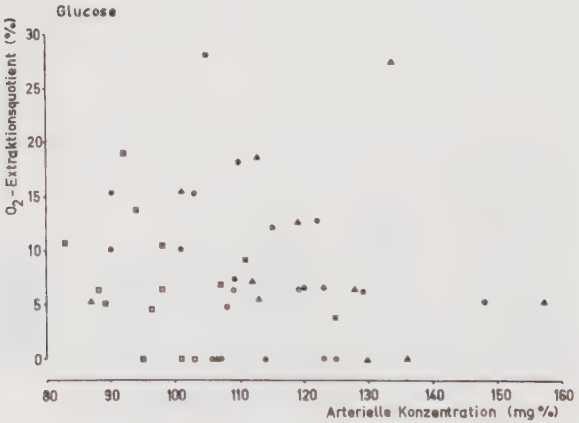


Abb. 7 b

Abb. 7a und 7b:
Verhalten des O_2-Extraktionsquotienten in Abhängigkeit von der arteriellen Konzentration der Glukose vor und während der Noradrenalininfusion in der Dosierung von 0,2 ug/kg.min (Abb. 7a) und 0,1 ug/kg.min (Abb. 7b).

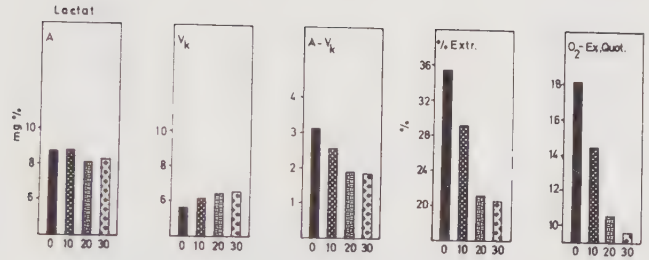


Abb. 8 a

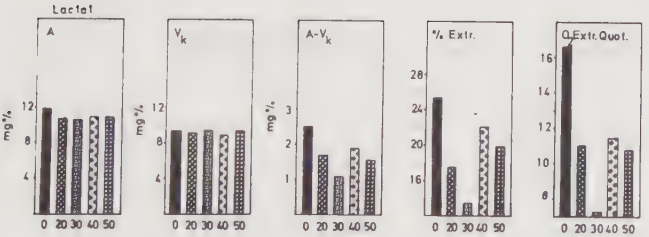


Abb. 8 b

Abb. 8a und 8b:
Einfluß von Noradrenalin in der Dosierung von 0,2 ug/kg.min (Abb. 8a) und 0,1 ug/kg.min (Abb. 8b) auf den Laktatstoffwechsel des menschlichen Herzens.
Bezeichnungen s. Abb. 5.

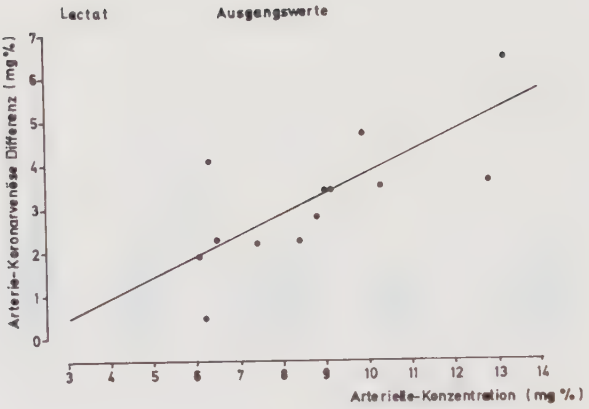


Abb. 9a.1

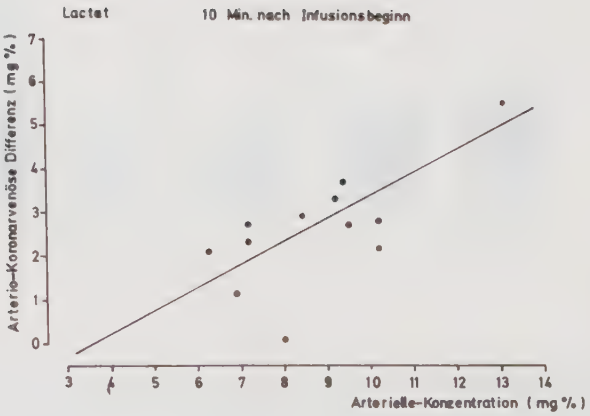


Abb. 9a.2

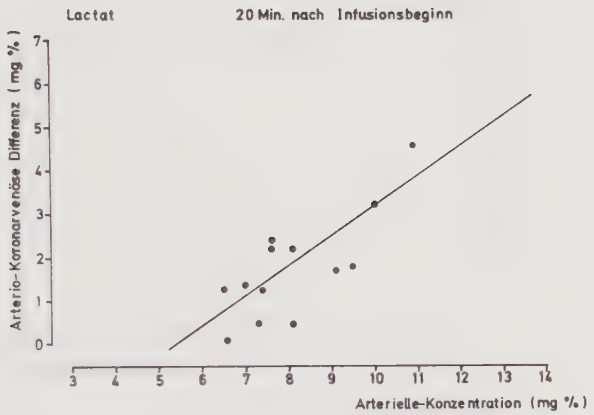


Abb. 9a.3

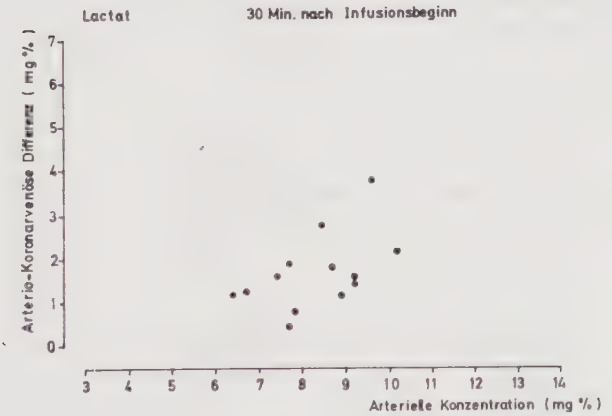


Abb. 9a.4

Abb. 9a.1-4:
Abhängigkeit der myokardialen Laktatextraktion von der arteriellen Konzentration dieses Substrates vor und während der Noradrenalininfusion (0,2 ug/kg.min).

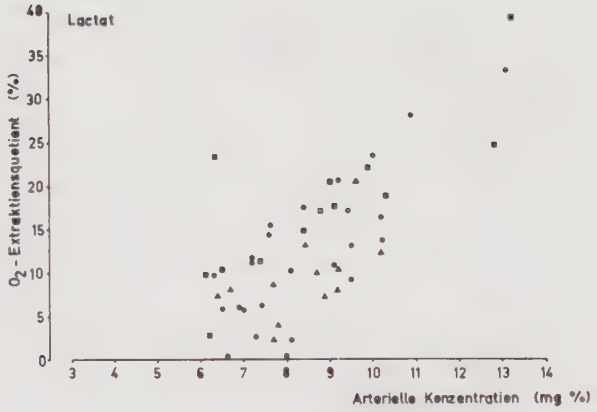


Abb. 9a.5

Abhängigkeit des myokardialen Laktat-O_2-Extraktions-quotienten von der arteriellen Konzentration dieses Substrates vor und während der Noradrenalininfusion (0,2 ug/kg.min).

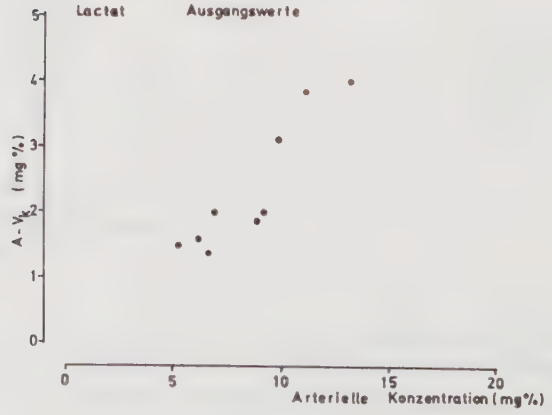


Abb. 9b.1

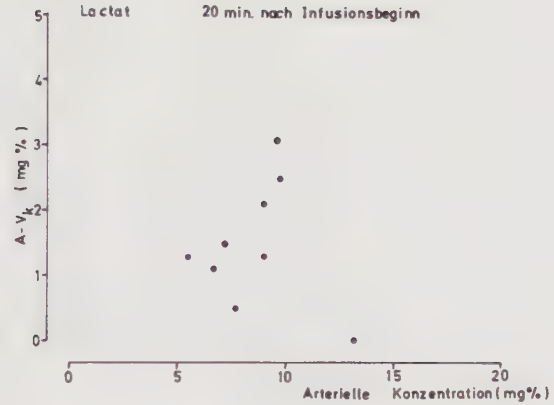


Abb. 9b.2

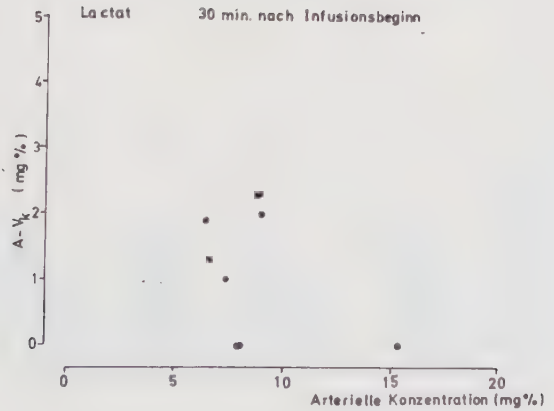


Abb. 9b.3

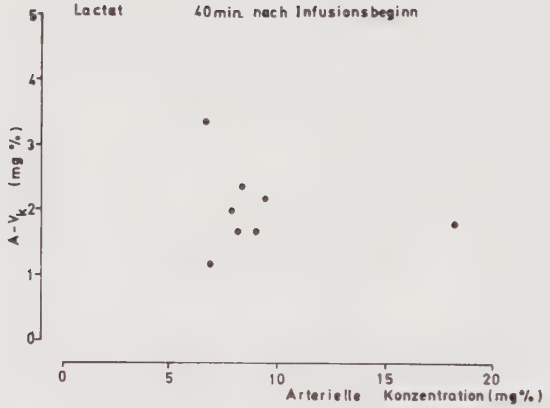


Abb. 9b.4

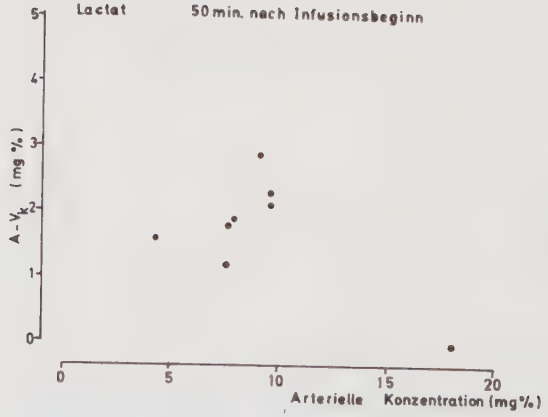


Abb. 9b.5

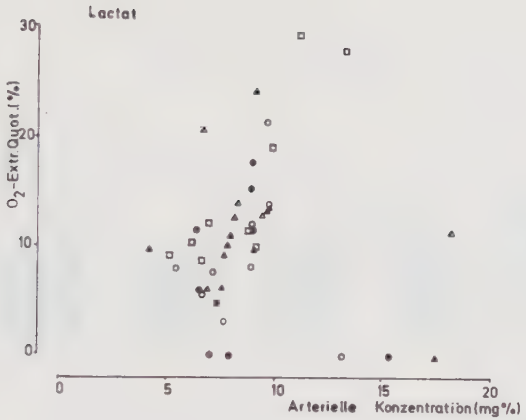


Abb. 9b.6

Abb. 9b.1-6:
Abhängigkeit der myokardialen Laktatextraktion (Abb.9b.1-5) bzw. des entsprechenden O_2-Extraktionsquotienten (Abb.9b.6) von der arteriellen Laktatkonzentration vor und während der Noradrenalininfusion von 0,1 ug/kg.min.

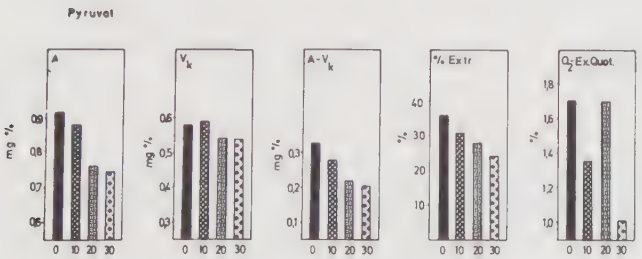


Abb. 10 a

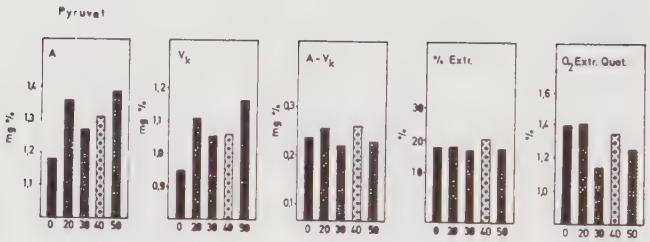


Abb. 10 b

Abb. 10 a und 10 b:
Einfluß von Noradrenalin in der Dosierung von 0,2 ug/kg.min (Abb. 10a) und 0,1 ug/kg.min (Abb. 10 b) auf den Pyruvatstoffwechsel des menschlichen Herzens.
Bezeichnungen s. Abb. 5.

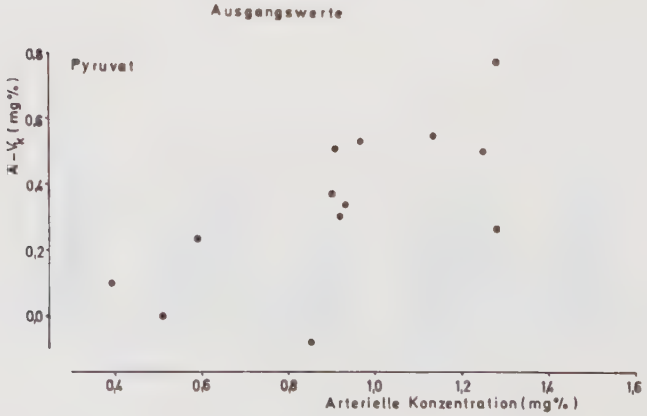


Abb. 11a.1

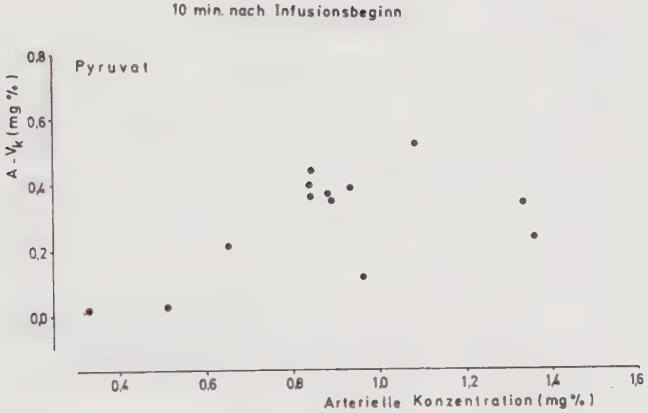


Abb. 11a.2

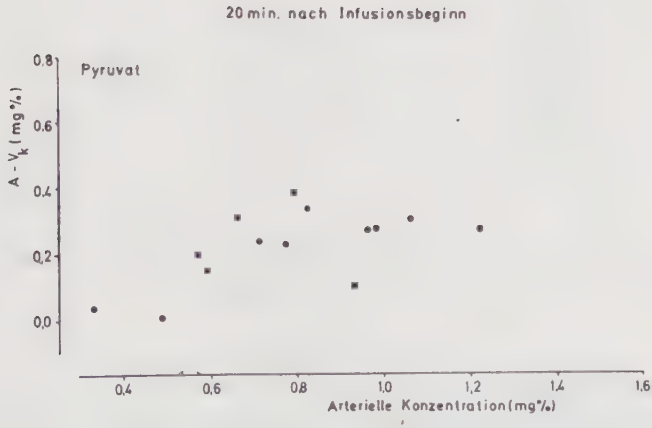


Abb. 11a.3

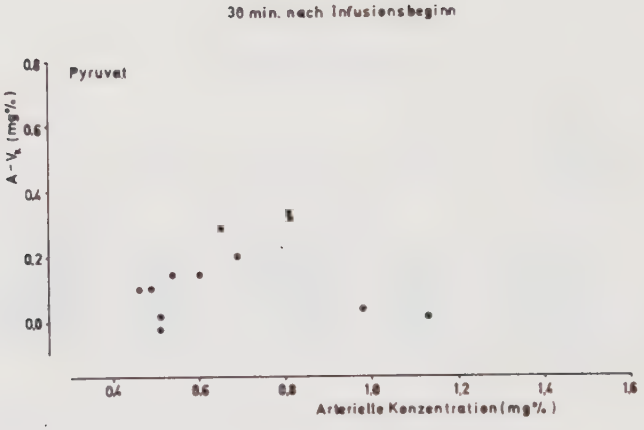


Abb. 11a.4

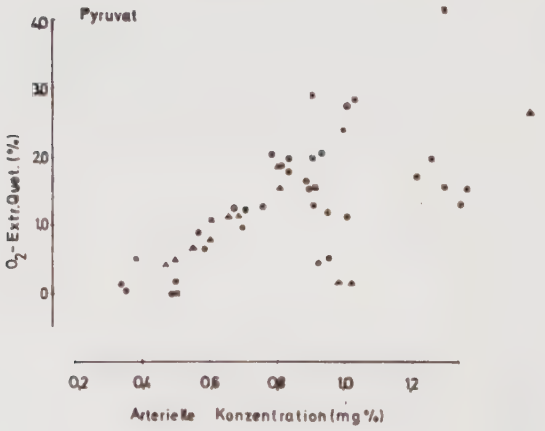


Abb. 11a.5

Abb. 11a.1-5:
Abhängigkeit der myokardialen Extraktion (Abb. 11a.1-4) bzw. des O_2-Extraktionsquotienten (Abb. 11a.5) von Pyruvat von der arteriellen Konzentration dieses Substrates vor und während der Noradrenalininfusion (0,2 ug/kg.min).

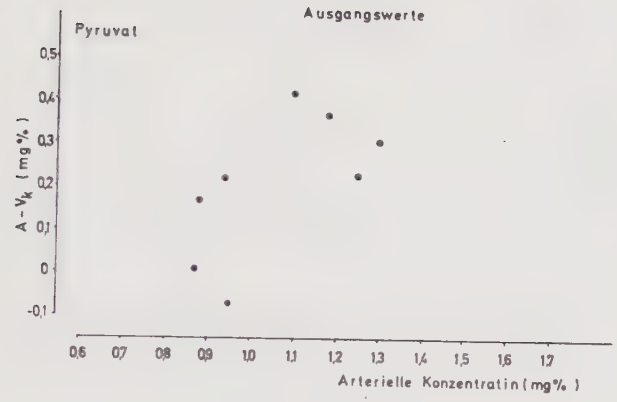


Abb. 11b.1

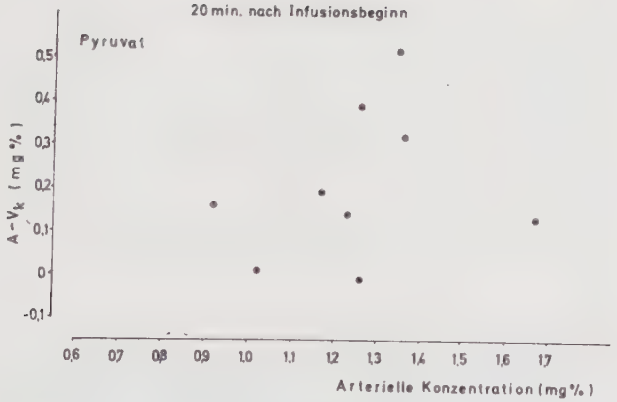


Abb. 11 b.2

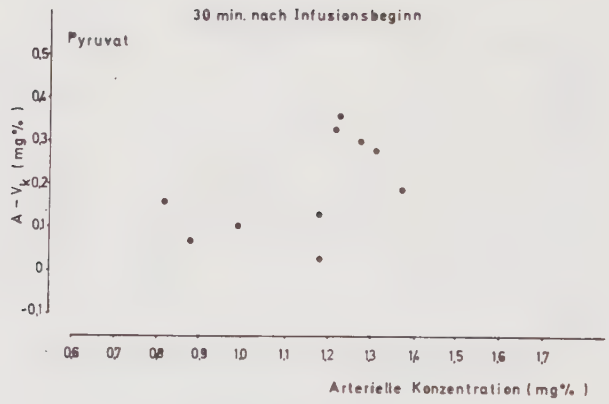


Abb. 11 b.3

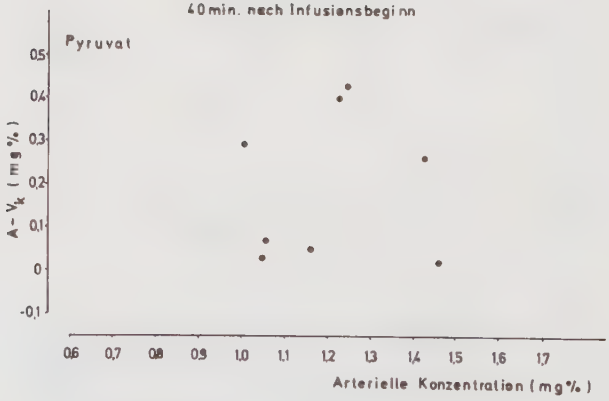


Abb. 11 b.4

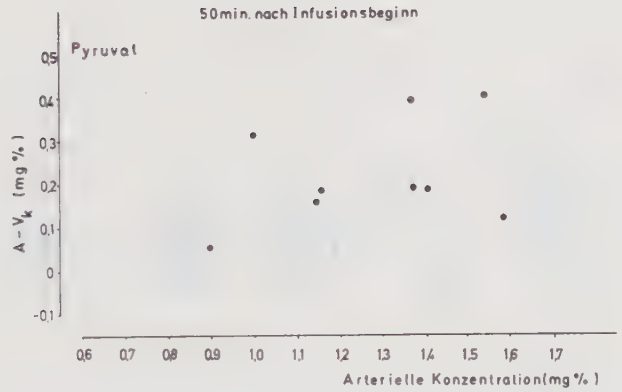


Abb. 11 b.5

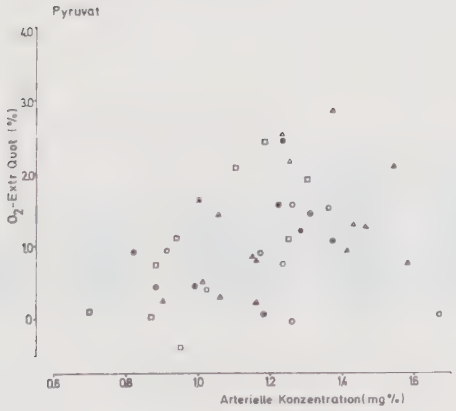


Abb. 11 b.6

Abb. 11 b.1-6:
Abhängigkeit der myokardialen Extraktion (Abb. 11 b.1-5) bzw. des O_2-Extraktionsquotienten (Abb. 11 b.6) des Pyruvats von der arteriellen Konzentration dieses Substrates vor und während der Noradrenalininfusion (0,1 ug/kg.min).

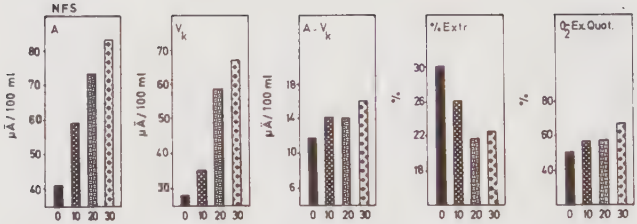


Abb. 12 a

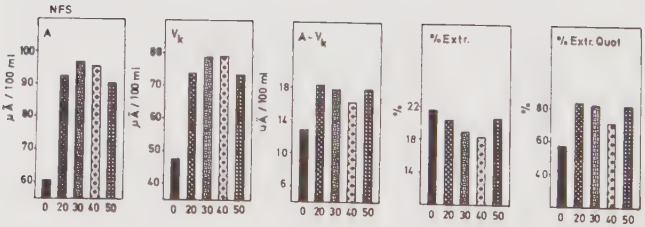


Abb. 12 b

Abb. 12a und 12b:
Einfluß von Noradrenalin in der Dosierung von 0,2 ug/kg.min (Abb. 12a) und 0,1 ug/kg.min (Abb. 12b) auf den Stoffwechsel der nicht veresterten Fettsäuren des menschlichen Herzens. Bezeichnungen s. Abb. 5.

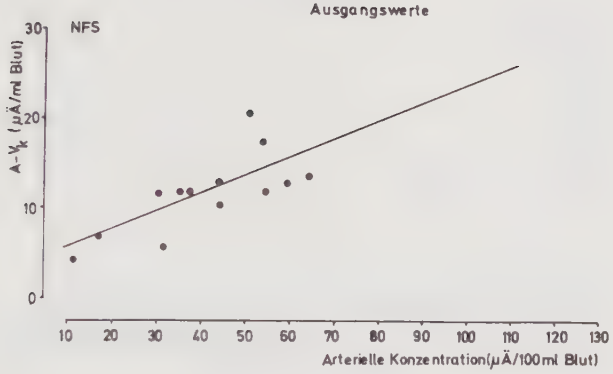


Abb. 13a.1

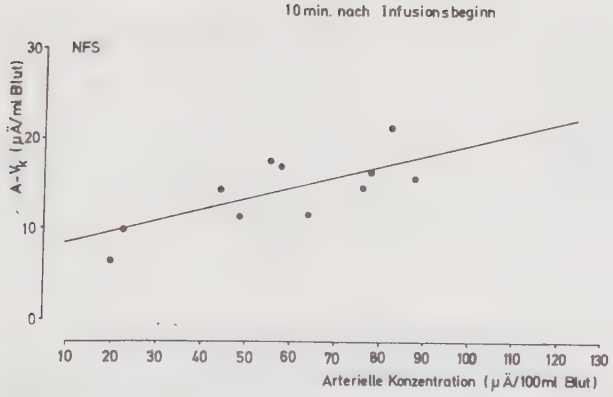


Abb. 13a.2

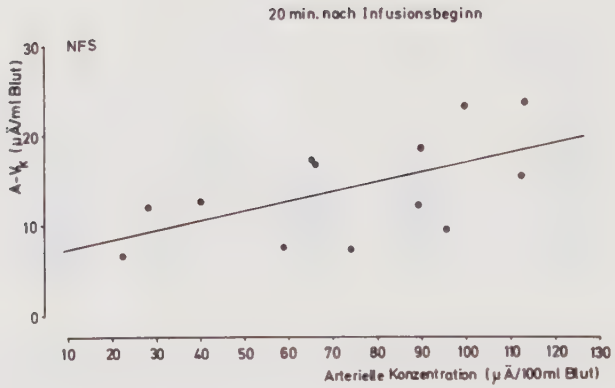


Abb. 13a.3

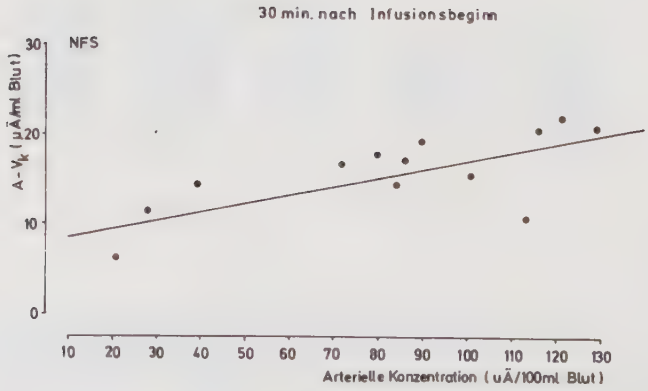


Abb. 13a.4

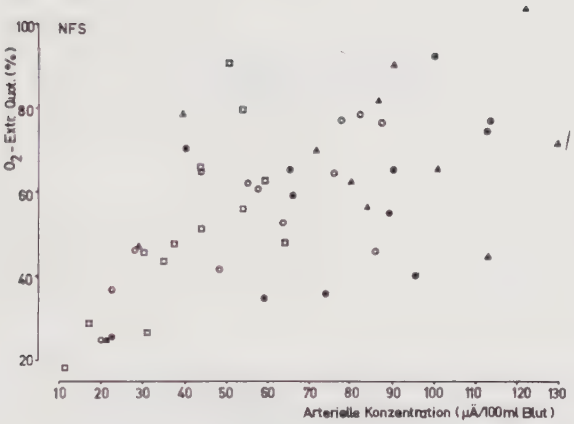


Abb. 13a.5

Abb. 13a.1-5:
Abhängigkeit der myokardialen NFS-Extraktion (Abb. 13a.1-4) bzw. des entsprechenden O_2-Extraktionsquotienten (Abb. 13a.5) vom arteriellen NFS-Gehalt vor und während der Noradrenalin-infusion (0,2 ug/kg.min).

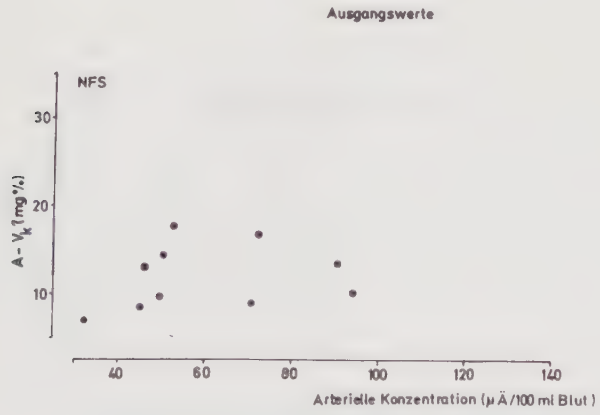


Abb. 13a.1

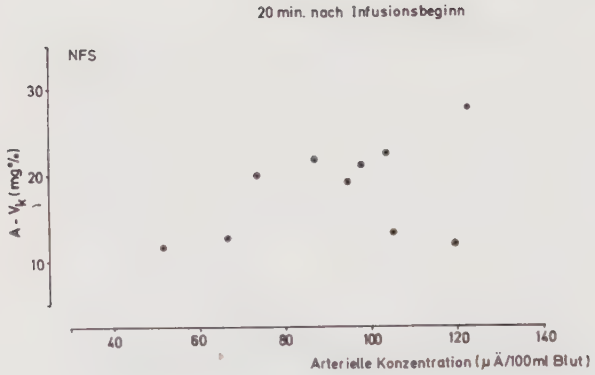


Abb. 13 b.2

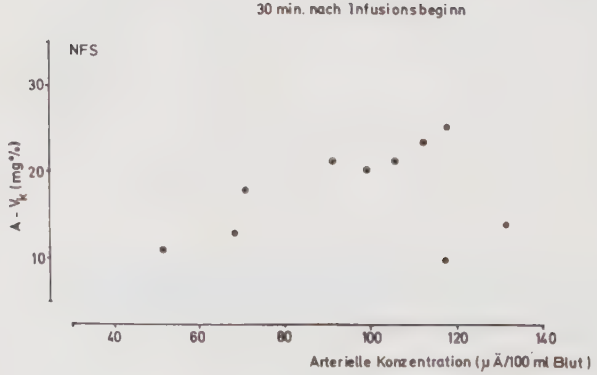


Abb. 13 b.3

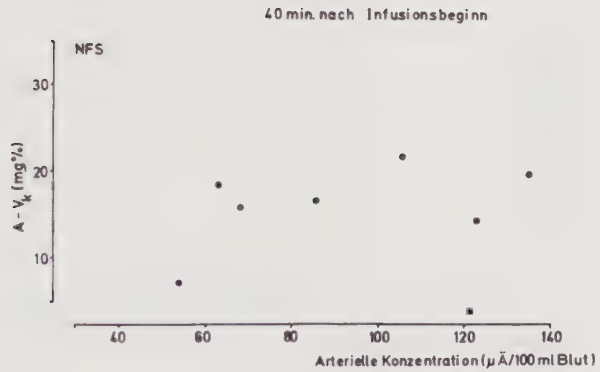


Abb. 13 b.4

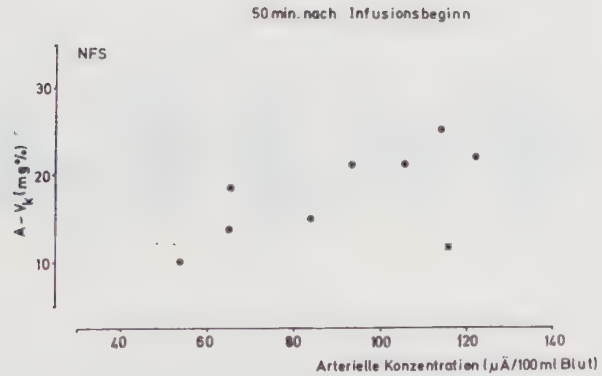


Abb. 13 b.5

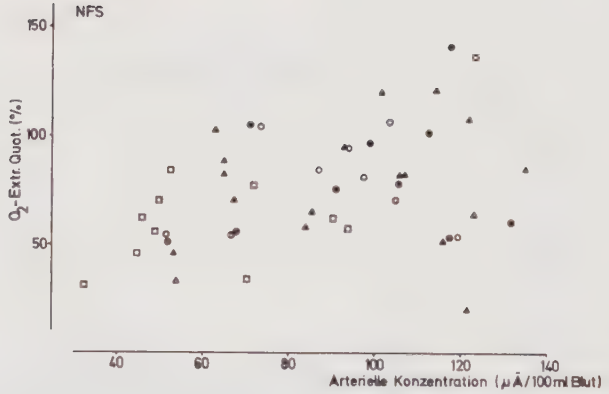


Abb. 13 b.6

Abb. 13 b.1-6:
Abhängigkeit der myokardialen NFS-Extraktion (Abb. 13 b.1-5) bzw. des entsprechenden O_2-Extraktionsquotienten (Abb.13b.6) vom arteriellen NFS-Gehalt vor und während der Noradrenalin-infusion (0,1 ug/kg.min).

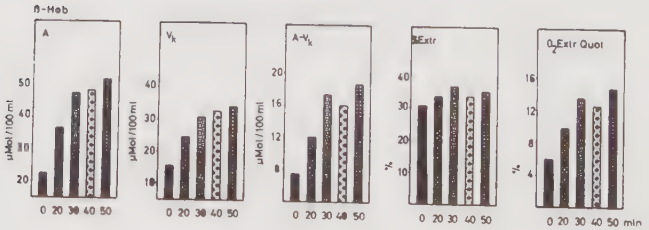


Abb. 14
Einfluß von Noradrenalin (0,1 ug/kg.min) auf den ß-Hydroxy-butyratstoffwechsel des menschlichen Herzens.
Bezeichnungen s. Abb. 5.

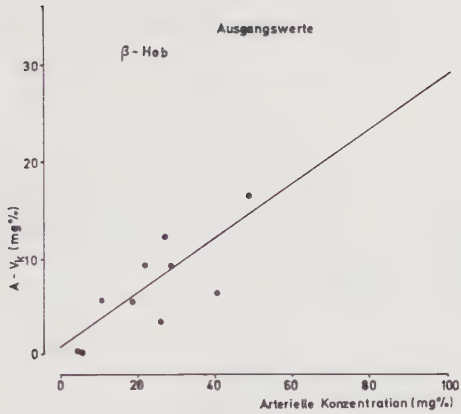


Abb. 15.1

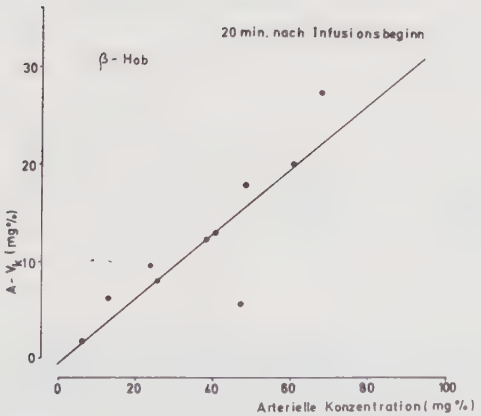


Abb. 15.2

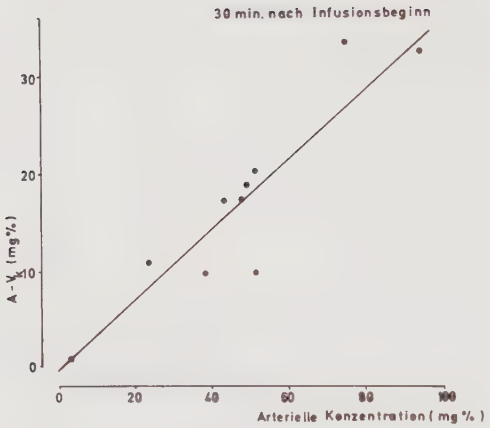


Abb. 15.3

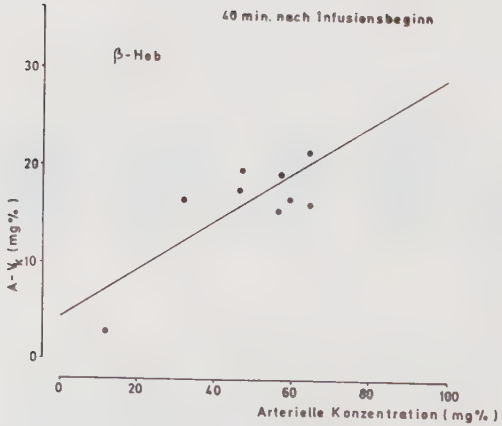


Abb. 15.4

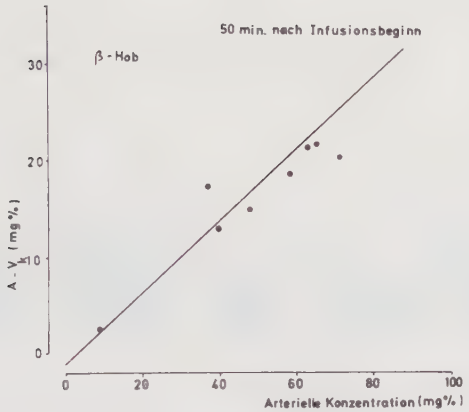


Abb. 15.5

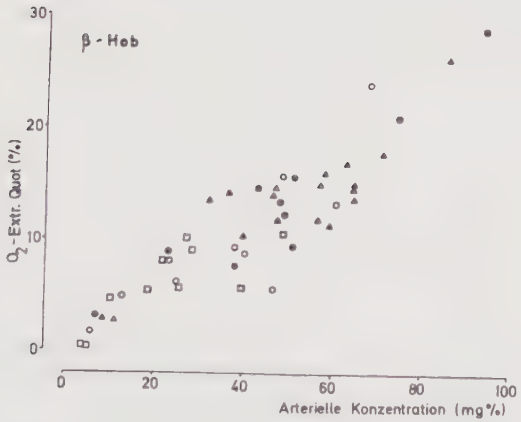


Abb. 15.6

Abb. 15.1-6:
Abhängigkeit der ß-Hydroxybutyrat-Extraktion (Abb.15.1-5) bzw. des entsprechenden O_2-Extraktionsquotienten (Abb.15.6) von der arteriellen Konzentration dieses Substrates vor und während der Noradrenalininfusion (0,1 ug/kg.min).

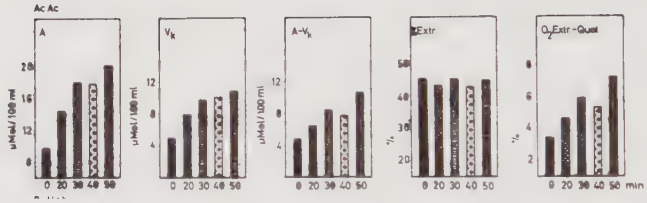


Abb. 16

Einfluß von Noradrenalin (0,1 ug/kg.min) auf den Acetacetatstoffwechsel des menschlichen Herzens.
Bezeichnungen s. Abb. 5.

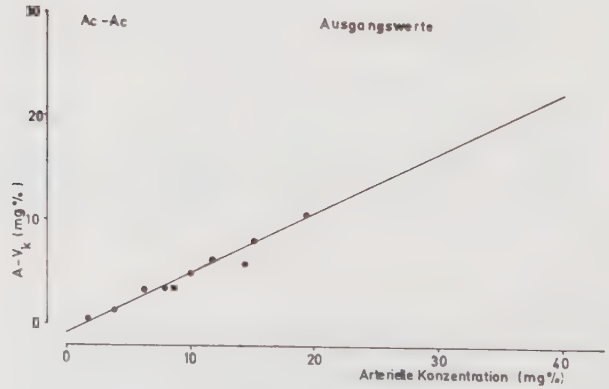


Abb. 17.1

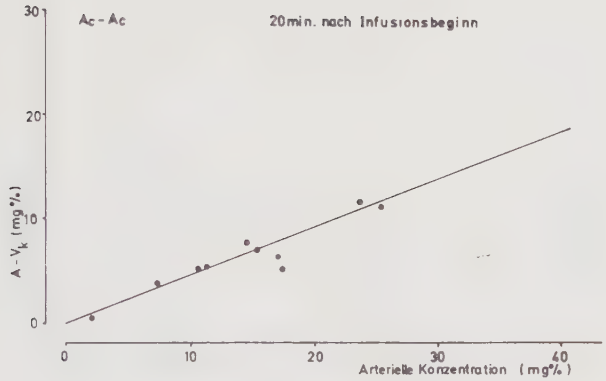


Abb. 17.2

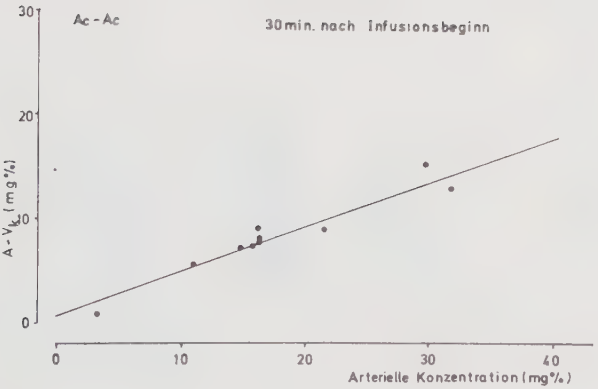


Abb. 17.3

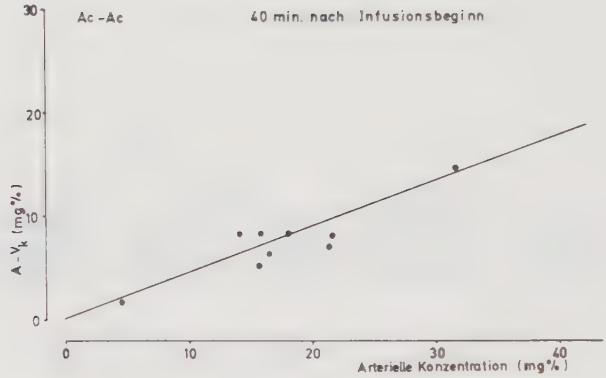


Abb. 17.4

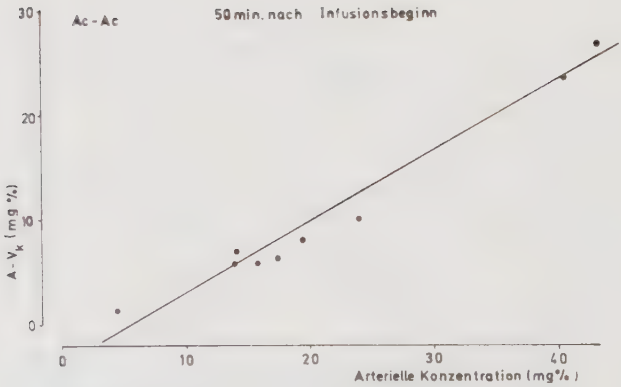


Abb. 17.5

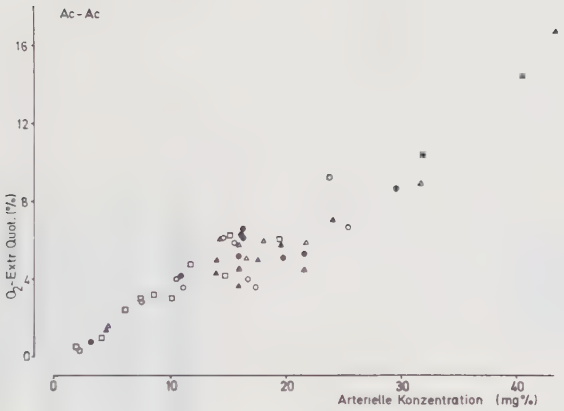


Abb. 17.6

bb. 17.1-6:
hängigkeit der myokardialen Acetacetatextraktion (Abb.17.1-5)
zw. des entsprechenden O_2-Extraktionsquotienten (Abb. 17.6)
om arteriellen Acetacetatgehalt vor und während der Nor-
drenalininfusion (0,1 ug/kg.min).

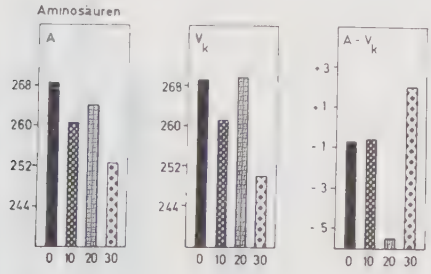


Abb. 18
nfluß von Noradrenalin (0, 2 ug/kg.min) auf den Amino-
äure- und Harnstoffwechsel des menschlichen Herzens.
ezeichnungen s. Abb. 5.

Abb. 19 a

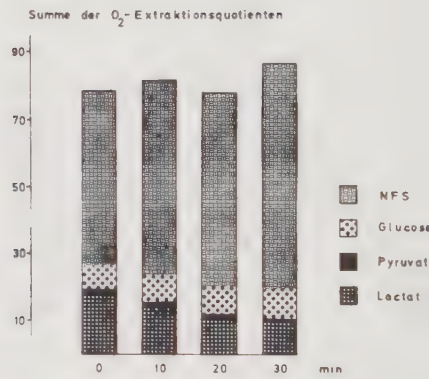


Abb. 19a u. 19b:
Einfluß von Noradrenalin in der Dosierung von 0,2 ug/kg.min (Abb.19a) bzw. von 0,1 ug/kg.min (Abb.19b) auf den Anteil aller Substrate am O_2-Verbrauch.

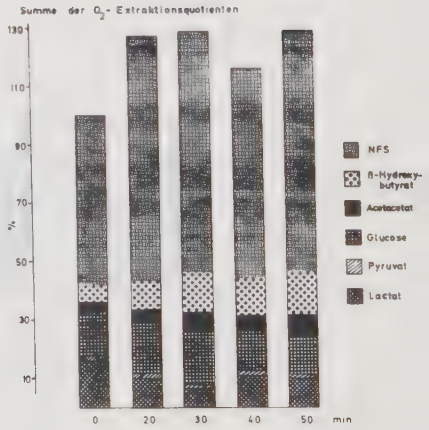
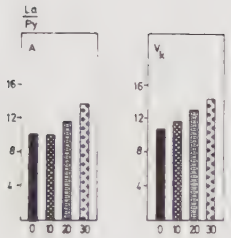


Abb. 19 b



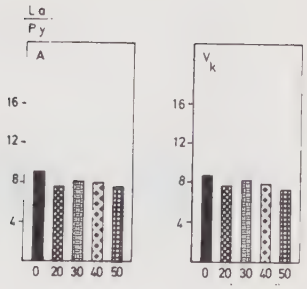
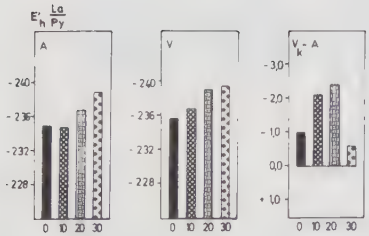


Abb. 20 a

Abb. 20 b

Abb. 20 a und b:
Einfluß von Noradrenalin in der Dosierung von 0,2 ug/kg.min (Abb. 20 a) bzw. von 0,1 ug/kg.min (Abb.20 b) auf den Laktat-Pyruvatquotienten im arteriellen (A) und koronarvenösen (V_k) Blut.

Abb. 21 a



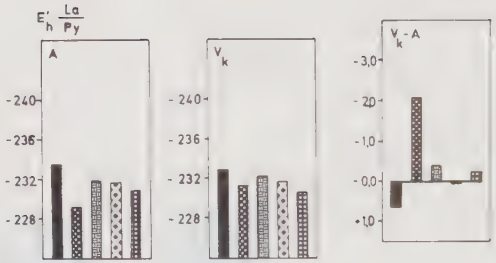


Abb. 21 b

Abb. 21 a und b:
Einfluß von Noradrenalin in der Dosierung von 0,2 ug/kg.min (Abb.21a) und 0,1 ug/kg.min (Abb 21b) auf das Redoxpotential von Laktat und Pyruvat bei der Herzmuskelpassage.
Bezeichnungen s. Abb. 5.

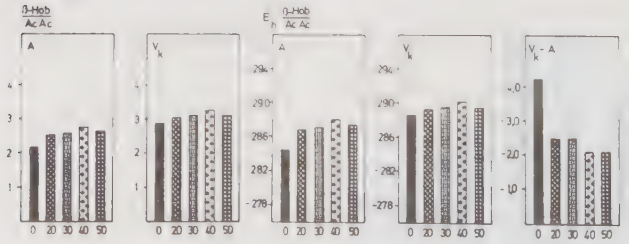


Abb. 22
Einfluß von Noradrenalin (0,1 ug/kg.min) auf den ß-Hydroxybutyrat-Acetacetatquotienten und das Redoxpotential dieses Substratpaares bei der Herzmuskelpassage.
Bezeichnungen s. Abb. 5.

TABELLEN

Tab.I :

Einfluß von Noradrenalin (0,2 ug/kg.min) auf die Sauerstoffaufnahme, die Kohlendioxydabgabe und den Respiratorischen Quotienten des menschlichen Herzens.
A = arterielle Konzentration. $A-V_k$ = arterio-koronarvenöse Differenz. V_k-A = koronarvenös-arterielle Differenz.
p = Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwerte der prozentualen Änderung gegenüber dem Ausgangswert (Irrtumswahrscheinlichkeit p 0,05 durch + , p 0,05 durch - gekennzeichnet).

1.Sauerstoff:

1.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	13	17,95±0,5	17,3±0,3	Vol%
$A-V_k$	13	13,28±0,5	12,2±0,3	"
%Extr.	13	74,00±1,6	71,0±0,5	%

1.2:10 min. nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert der proz.Änderung	p
A	13	18,30±0,57	1,8±0,7	-
$A-V_k$	13	13,90±0,6	4,1±1,8	-
%Extr.	13	75,70±1,9	2,3±1,26	-

1.3 : 2o min nach Infusionsbeginn

A	13	18,20±0,55	1,5±0,77	-
$A-V_k$	13	13,80±0,6	3,5±1,66	-
%Extr.	13	75,10±2,0	1,4±1,45	-

1.4 : 30 min nach Infusionsbeginn

A	12	17,80±0,48	0,3 ±0,86	-
$A-V_k$	12	13,40±0,5	1,6 ±1,9	-
%Extr.	12	75,20±1,8	1,32±1,2	-

2. Kohlendioxyd:

2.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	12	43,53 ± 0,67	43,5 ± 0,8	Vol%
V_k-A	12	10,39 ± 0,5	8,4 ± 0,5	%

2.2 10 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	12	42,70 ± 0,78	- 3,3 ± 0,77	+
V_k-A	12	10,50 ± 0,5	2,2 ± 4,6	-

2.3 20 min nach Infusionsbeginn

A	13	40,8 ± 0,72	- 6,1 ± 0,9	+
V_k-A	13	10,9 ± 0,68	6,2 ± 8,3	-

2.4 30 min nach Infusionsbeginn

A	11	40,50 ± 0,9	- 6,5 ± 1,1	+
V_k-A	11	9,24 ± 0,56	-11,1 ± 5,1	-

3. Respiratorischer Quotient:

3.1 Leerwert

	Anzahl der Messungen	Mittelwert	Normalwert
RQ	12	0,773 ± 0,03	0,77 ± 0,02

3.2 10 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
RQ	12	0,74 ± 0,025	- 2,2 ± 5,0	-

3.3 20 min nach Infusionsbeginn

RQ	13	0,77 ± 0,036	1,4 ± 7,2	-

3.4 30 min nach Infusionsbeginn

RQ	11	0,68 ± 0,04	-13,2 ± 5,3	+

Tab. II:
Einfluß von Noradrenalin (0,1 ug/kg.min) auf die Sauerstoffaufnahme, die Kohlendioxydabgabe und den Respiratorischen Quotienten des menschlichen Herzens.
Bezeichnungen s. Tab. I.

1. Sauerstoff

1.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	10	16,34 ± 0,5	17,3 ± 0,3	Vol%
$A-V_k$	10	12,13 ± 0,6	12,2 ± 0,3	"
%Extr.	10	73,9 ± 1,9	71,0 ± 0,5	%

1.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	10	16,37 ± 0,42	0,89 ± 1,1	-
$A-V_k$	10	12,88 ± 0,49	4,0 ± 3,7	-
%Extr.	10	75,7 ± 1,7	2,85 ± 2,9	-

1.3 30 min nach Infusionsbeginn

A	10	16,38 ± 0,49	1,1 ± 1,4	-
$A-V_k$	10	12,55 ± 0,61	5,0 ± 4,5	-
%Extr.	10	74,3 ± 1,8	3,69 ± 3,0	-

1.4 40 min nach Infusionsbeginn

A	9	16,77 ± 0,4	1,9 ± 1,7	-
$A-V_k$	9	12,71 ± 0,48	5,6 ± 3,9	-
%Extr.	9	75,7 ± 1,4	3,43 ± 3,0	-

1.5 50 min nach Infusionsbeginn

A	9	16,39 ± 0,5	- 0,3 ± 1,0	-
A-V_k	9	12,36 ± 0,54	1,3 ± 3,3	-
%Extr.	9	75,1 ± 1,55	2,63 ± 3,1	-

2. Kohlendioxyd

2.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	10	40,3 ± 2,7	36,6 ± 1,0	Vol%
V_k-A	10	10,42 ± 0,57	8,8 ± 0,7	"

2.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	10	39,92 ± 2,0	- 0,7 ± 2,8	-
V_k-A	10	9,66 ± 0,64	- 6,8 ± 5,1	-

2.3 30 min nach Infusionsbeginn

A	10	38,92 ± 1,8	- 1,4 ± 2,8	-
V_k-A	10	10,10 ± 0,57	1,0 ± 5,1	-

2.4 40 min nach Infusionsbeginn

A	9	38,72 ± 2,3	- 1,6 ± 3,3	-
V_k-A	9	10,24 ± 0,45	- 0,56± 5,3	-

2.5 50 min nach Infusionsbeginn

A	9	39,03 ± 2,07	- 0,8 ± 3,3	-
V_k-A	9	9,81 ± 0,73	- 5,7 ± 6,5	-

3. Respiratorischer Quotient

3.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
RQ	10	0,894 ± 0,054	0,77 ± 0,02	-

3.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
RQ	10	0,777 ± 0,044	- 11,5 ± 5,0	-

3.3 30 min nach Infusionsbeginn

RQ	10	0,814 ± 0,147	- 6,5 ± 6,6	-

3.4 40 min nach Infusionsbeginn

RQ	9	0,812 ± 0,04	- 6,7 ± 7,3	-

3.5 50 min nach Infusionsbeginn

RQ	9	0,79 ± 0,039	- 9,2 ± 7,0	-

Tab. III:

Einfluß von Noradrenalin (0,2 ug/kg.min) auf den Substratstoffwechsel des menschlichen Herzens.

O_2-Extr. = Sauerstoffextraktionsquotient. Übrige Bezeichnungen s. Tab. I.

1. Glukose

1.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	12	95,33 ± 1,9	93,0 ± 2,0	mg%
A-V_k	12	1,33 ± 0,37	1,7 ± 0,4	"
%Extr.	12	1,42 ± 0,4	1,8 ± 0,4	%
O_2-Extr.	12	7,07 ± 1,7	9,7 ± 2,2	%

1.2 10 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	12	111,00 ± 2,9	16,6 ± 2,6	+
A-V_k	12	1,60 ± 0,5	0,3 ± 0,4	-
%Extr.	12	1,47 ± 0,5	0,0 ± 0,4	-
O_2-Extr.	12	8,00 ± 2,4	1,0 ± 2,8	-

1.3 20 min nach Infusionsbeginn

A	12	118,20 ± 4,2	22,9 ± 3,6	+
$A-V_k$	12	1,50 ± 0,28	0,1 ± 0,4	-
%Extr.	12	1,33 ± 0,3	- 0,3 ± 0,5	-
O_2-Extr.	12	8,10 ± 1,5	1,2 ± 2,3	-

1.4 30 min nach Infusionsbeginn

A	12	119,70 ± 5,3	25,5 ± 4,4	+
$A-V_k$	12	1,60 ± 0,47	0,3 ± 0,4	-
%Extr.	12	1,36 ± 0,4	- 0,1 ± 0,3	-
O_2-Extr.	12	8,70 ± 2,5	1,6 ± 3,0	-

2. Laktat

2.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	13	8,77 ± 0,65	7,86 ± 0,40	mg%
$A-V_k$	13	3,16 ± 0,4	2,06 ± 0,23	"
%Extr.	13	35,40 ± 3,7	25,9 ± 2,2	%
O_2-Extr.	13	18,10 ± 2,5	12,8 ± 1,5	%

2.2 10 min nach Infusionsbeginn

			Mw. d. proz. Änd.	p
A	13	8,80 ± 0,55	0,8 ± 2,7	-
$A-V_k$	13	2,62 ± 0,38	- 8,7 ± 14,7	-
%Extr.	13	29,10 ± 3,3	-10,8 ± 14,0	-
O_2-Extr.	13	14,40 ± 2,3	-13,2 ± 13,1	-

2.3 20 min nach Infusionsbeginn

A	13	8,13 ± 0,38	- 4,5 ± 3,9	-
$A-V_k$	13	1,80 ± 0,34	-40,9 ± 7,7	+
%Extr.	13	21,20 ± 3,2	-29,4 ± 9,1	+
O_2-Extr.	13	10,50 ± 2,3	-41,5 ± 7,5	+

2.4 30 min nach Infusionsbeginn

A	13	8,30 ± 0,31	- 0,8 ± 6,6	-
$A-V_k$	13	1,72 ± 0,24	-40,8 ± 6,1	+
%Extr.	13	20,50 ± 2,6	-43,5 ± 5,9	+
O_2-Extr.	13	9,60 ± 1,4	-44,2 ± 5,5	+

3. Pyruvat

3.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	13	0,916 ± 0,08	0,78 ± 0,07	mg%
$A-V_k$	13	0,343 ± 0,067	0,16 ± 0,03	"
%Extr.	13	35,10 ± 5,9	20,0 ± 2,0	%
O_2-Extr.	13	1,706 ± 0,33	0,86 ± 0,17	%

3.2 10 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	13	0,884 ± 0,09	- 5,6 ± 3,4	-
$A-V_k$	13	0,281 ± 0,047	- 7,2 ± 26,0	-
%Extr.	13	31,3 ± 4,9	-10,6 ± 25,4	-
O_2-Extr.	13	1,35 ± 0,23	- 6,1 ± 26,1	-

3.3 20 min nach Infusionsbeginn

A	13	0,762 ± 0,068	-15,2 ± 4,5	+
$A-V_k$	13	0,22o ± 0,032	-14,6 ± 22,8	-
%Extr.	13	28,10 ± 3,8	- 2,0 ± 21,5	-
O_2-Extr.	13	1,70 ± 0,17	-15,2 ± 22,7	-

3.4 3o min nach Infusionsbeginn

A	13	0,746 ± 0,1	-21,4 ± 7,4	+
$A-V_k$	13	0,204 ± 0,05	-30,8 ± 19,9	-
%Extr.	13	23,80 ± 4,7	-18,8 ± 18,1	-
O_2-Extr.	13	1,02 ± 0,23	-29,5 ± 19,8	-

4. Nicht veresterte Fettsäuren (NFS)

4.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	13	40,68 ± 4,4	54,5 ± 3,8	mVal/100 ml
$A-V_k$	13	11,95 ±1,2	15,1 ± 0,3	"
%Extr.	13	30,80 ± 2,2	30,2 ± 2,4	%
O_2-Extr.	13	51,35 ± 5,8	63,4 ± 1,2	%

4.2 10 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	13	59,90 ± 6,7	50,2 ± 4,8	+
A-V_k	13	14,30 ± 1,2	32,4 ± 12,8	+
%Extr.	13	26,30 ± 2,4	- 11,3 ± 8,9	-
O_2-Extr.	13	57,50 ± 5,0	26,2 ± 12,8	-

4.3 20 min nach Infusionsbeginn

A	13	73,50 ± 8,7	83,5 ± 10,7	+
A-V_k	13	14,20 ± 1,6	25,5 ± 10,3	+
%Extr.	13	21,80 ± 2,7	- 29,6 ± 6,3	+
O_2-Extr.	13	57,40 ± 5,5	20,8 ± 9,6	-

4.4 30 min nach Infusionsbeginn

A	13	83,40 ± 9,7	116,1 ± 22,3	+
A-V_k	13	16,10 ± 1,2	46,4 ± 14,4	+
%Extr.	13	22,50 ± 2,5	- 24,5 ± 8,0	+
O_2-Extr.	13	67,00 ± 1,3	41,2 ± 13,5	+

5. Aminosäuren

5.1	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	6	268,50 ± 11,1	293,7	uMol/100
A-V_k	6	- 0,70 ± 3,5	6,9	"
%Extr.	6	- 0,32 ± 1,4	2,35	%

5.2 10 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	6	260,60 ± 13,5	- 2,2 ± 2,0	-
A-V_k	6	- 0,6 ± 6,1		
%Extr.	6	- 0,10 ± 1,1		

5.3 20 min nach Infusionsbeginn

A	6	264,00 ± 17,5	- 2,5 ± 2,4	-
A-V_k	6	- 5,50 ± 4,2		
%Extr.	6	- 2,20 ± 1,7		

5.4 30 min nach Infusionsbeginn

A	6	252,60 ± 15,0	- 5,2 ± 3,7	-
A-V_k	6	2,00 ± 3,0		
%Extr.	6	0,70 ± 1,2		

6. Gesamtsauerstoffextraktionsquotient (Gluk. + Lakt. + Pyr. + NFS)

6.1	Leerwert	: 78,23 ± 7,1
6.2	10 min nach Infusionsbeginn	: 81,30 ± 6,2
6.3	20 min nach Infusionsbeginn	: 83,70 ± 6,9
6.4	30 min nach Infusionsbeginn	: 86,30 ± 6,1

7. Gesamtsauerstoffextraktionsquotient (incl. Ketonkörper, geschätzt)

7.1	Leerwert	: 89,13
7.2	10 min nach Infusionsbeginn	: 86,90
7.3	20 min nach Infusionsbeginn	: 93,60
7.4	30 min nach Infusionsbeginn	: 101,50

8. Laktat-Pyruvatquotient und -redoxpotential

8.1 Leerwerte

		Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
Lak:Pyr	A	13	10,11 ± 0,71	11,0 ± 0,8	-
	V_k	13	10,88 ± 1,05	10,6 ± 2,0	-
E'_h	A	13	-234,4 ± 3,6	-236,0 ± 0,8	mV
	V_k	13	-234,1 ± 2,2	-235,1 ± 0,3	mV
$\triangle E'_h$		13	-0,7 ± 1,7	- 0,32± 0,60	mV

8.2 10 min nach Infusionsbeginn

		Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
Lak:Pyr	A	12	10,00 ± 1,0	7,3 ± 3,4	+
	V_k	12	11,70 ± 1,2	20,1 ± 13,1	-
E'_h	A	12	-235,1 ± 1,2	-	-
	V_k	12	-236,7 ± 1,4	-	-
$\Delta E'_h$		12	- 1,6 ± 1,0	-	-

8.3 20 min nach Infusionsbeginn

Lak:Pyr	A	13	11,6 ± 1,0	14,8 ± 4,7	+
	V_k	13	13,00 ± 1,1	34,2 ± 17,8	-
E'_h	A	13	-236,1 ± 1,1	-	-
	V_k	13	-237,6 ± 1,3	-	-
$\Delta E'_h$		13	- 1,3 ± 0,5	-	-

8.4 30 min nach Infusionsbeginn

Lak:Pyr	A	13	13,70 ± 1,8	31,5 ± 10,1	+
	V_k	13	14,30 ± 1,6	41,1 ± 15,8	+
E'_h	A	13	-237,4 ± 1,5	-	-
	V_k	13	-238,4 ± 1,6	-	-
$\Delta E'_h$		13	- 1,1 ± 0,8	-	-

Tab. IV:
Einfluß von Noradrenalin (0,1 ug/kg.min) auf den Substratstoffwechsel des menschlichen Herzens.
Bezeichnungen s. Tab. I und III.

1. Glukose

1.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	10	97,8 ± 4,0	93,0 ± 2,0	mg%
$A-V_k$	10	2,2 ± 0,87	1,7 ± 0,4	"
%Extr.	10	2,5 ± 1,0	1,8 ± 0,4	%
O_2-Extr.	10	14,76 ± 6,0	9,7 ± 2,2	%

1.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	10	112,4 ± 3,6	16,1 ± 4,0	+
$A-V_k$	10	2,8 ± 0,86	0,6 ± 0,9	-
%Extr.	10	2,5 ± 0,8	0,0 ± 0,9	-
O_2-Extr.	10	16,92± 5,2	2,2 ± 7,3	-

1.3 30 min nach Infusionsbeginn

A	10	113,2 ± 4,1	17,3 ± 6,0	+
$A-V_k$	10	3,2 ± 1,15	1,0 ± 1,1	-
%Extr.	10	3,0 ± 1,1	0,5 ± 1,1	-
O_2-Extr.	10	18,90 ± 6,8	4,1 ± 8,2	-

1.4 40 min nach Infusionsbeginn

A	9	112,6 ± 4,1	18,8 ± 7,9	+
$A-V_k$	9	2,22 ± 0,83	-0,22 ± 0,6	-
%Extr.	9	2,0± 0,8	- 0,6 ± 0,7	-
O_2-Extr.	9	13,68 ± 5,2	- 2,7 ± 7,3	-

1.5 50 min nach Infusionsbeginn

A	9	113,4 ± 4,5	19,3 ± 7,6	+
$A-V_k$	9	2,0 ± 0,62	-0,44 ± 1,0	-
%Extr.	9	1,7 ± 0,5	- 1,1 ± 1,1	-
O_2-Extr.	9	12,64 ± 4,1	- 3,8 ± 6,9	-

2. Laktat

2.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	10	11,92 ± 3,5	7,86 ± 0,40	mg%
$A-V_k$	10	2,5 ± 0,33	2,06 ± 0,23	"
%Extr.	10	25,4 ± 2,3	25,9 ± 2,2	%
O_2-Extr.	10	16,67 ± 2,7	12,8 ± 1,5	%

2.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	10	10,85 ± 2,4	- 3,5 ± 13,10	-
$A-V_k$	10	1,73 ± 0,45	- 36,4 ± 14,2	+
%Extr.	10	17,5 ± 3,4	- 25,8 ± 14,9	-
O_2-Extr.	10	11,03 ± 2,8	- 41,6 ± 13,6	+

2.3 30 min nach Infusionsbeginn

A	10	10,45 ± 2,06	- 4,5 ± 17,2	-
$A-V_k$	10	1,11 ± 0,34	- 54,4 ± 15,6	+
%Extr.	10	13,4 ± 4,3	- 47,3 ± 14,9	+
O_2-Extr.	10	7,24 ± 1,98	- 58,8 ± 15,4	+

2.4 40 min nach Infusionsbeginn

A	9	10,97 ± 2,04	- 11,4 ± 24,2	-
$A-V_k$	9	1,91 ± 0,25	- 11,6 ± 20,3	-
%Extr.	9	22,1 ± 4,6	- 17,0 ± 15,4	-
O_2-Extr.	9	11,50 ± 1,6	- 15,0 ± 21,0	-

2.5 50 min nach Infusionsbeginn

A	9	10,9 ± 2,1	- 7,4 ± 27,2	-
$A-V_k$	9	1,57 ± 0,38	- 40,6 ± 18,9	-
%Extr.	9	19,9 ± 4,5	- 24,6 ± 14,5	-
O_2-Extr.	9	10,79 ± 2,2	- 42,4 ± 18,4	-

3. Pyruvat

3.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	10	1,183 ± 0,17	0,78 ± 0,07	mg%
$A-V_k$	10	0,236 ± 0,068	0,16 ± 0,05	"
%Extr.	10	17,8 ± 4,4	20,0 ± 2,0	%
O_2-Extr.	10	1,403 ± 0,41	0,86 ± 0,17	%

3.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	10	1,367 ± 0,13	21,3 ± 6,9	+
$A-V_k$	10	0,254 ± 0,06	3,39± 3,09	-
%Extr.	10	17,8 ± 3,7	2,46± 2,32	-
O_2-Extr.	10	1,408 ± 0,4	3,36± 3,42	-

3.3 30 min nach Infusionsbeginn

A	10	1,273 ± 0,14	12,0 ± 6,6	-
$A-V_k$	10	0,219 ± 0,04	- 2,99± 2,69	-
%Extr.	10	17,0 ± 2,7	- 2,20± 2,01	-
O_2-Extr.	10	1,142 ± 0,22	- 3,04± 2,99	-

3.4 40 min nach Infusionsbeginn

A	9	1,319 ± 0,12	17,2 ± 10,0	-
$A-V_k$	9	0,259 ± 0,04	3,29± 2,71	-
%Extr.	9	20,4 ± 3,9	20,9 ± 19,3	-
O_2-Extr.	9	1,352 ± 0,25	- 3,26± 2,84	-

3.5 50 min nach Infusionsbeginn

A	9	1,393 ± 0,15	22,0 ± 9,7	-
$A-V_k$	9	0,228 ± 0,014	- 2,53± 2,10	-
%Extr.	9	17,1 ± 3,2	- 1,52± 1,42	-
O_2-Extr.	9	1,249 ± 0,27	- 2,48± 2,08	-

4. Nicht veresterte Fettsäuren (NFS)

4.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	10	60,23 ± 6,5	54,5 ± 3,8	uVal/100 ml
$A-V_k$	10	12,8 ± 1,17	15,1 ± 0,3	"
%Extr.	10	21,5 ± 2,4	30,2 ± 2,4	%
O_2-Extr.	10	57,69 ± 5,4	63,4 ± 1,2	%

4.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	10	92,12 ± 7,2	59,4 ± 11,1	+
A-V_k	10	18,29 ± 1,73	61,9 ± 19,8	+
%Extr.	10	20,4 ± 1,7	- 7,4 ± 16,3	-
O_2-Extr.	10	83,42 ± 8,7	54,0 ± 17,7	+

4.3 30 min nach Infusionsbeginn

A	10	96,60 ± 8,1	67,0 ± 13,2	+
A-V_k	10	17,76 ± 1,7	55,3 ± 16,3	+
%Extr.	10	19,0 ± 1,6	-10,o ± 14,8	-
O_2-Extr.	10	81,7 ± 9,2	47,7 ± 15,1	+

4.4 40 min nach Infusionsbeginn

A	9	95,18 ± 9,7	66,1 ± 20,4	+
A-V_k	9	16,24 ± 2,4	52,6 ± 25,5	-
%Extr.	9	18,3 ± 2,8	- 8,0 ± 23,9	-
O_2-Extr.	9	71,40 ± 10,6	39,6 ± 21,7	-

4.5 50 min nach Infusionsbeginn

A	9	90,99 ± 8,5	58,7 ± 17,7	+
A-V_k	9	17,78 ± 1,7	63,8 ± 17,9	+
%Extr.	9	19,6 ± 6,9	- 7,8 ± 16,1	-
O_2-Extr.	9	81,72 ± 8,5	57,2 ± 17,5	+

5. Acetacetat

5.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	10	9,87 ± 1,7	8,1	uMol/100 ml
A-V_k	10	4,82 ± 0,97	4,1	"
%Extr.	10	45,7 ± 3,0	52	%
O_2-Extr.	10	3,455± 0,61	4	%

5.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	10	14,41 ± 2,2	54,6 ± 16,2	+
A-V_k	10	6,46 ± 1,07	56,6 ± 30,5	-
%Extr.	10	43,3 ± 3,6	- 4,4 ± 8,3	-
O_2-Extr.	10	4,60 ± 0,78	51,9 ± 30,8	-

5.3 30 min nach Infusionsbeginn

A	10	18,07 ± 2,6	104,8 ± 27,4	+
A-V_k	10	8,39 ± 1,24	119,3 ± 47,4	+
%Extr.	10	45,5 ± 2,6	- 1,9 ± 7,0	-
O_2-Extr.	10	5,89 ± 0,82	110,1 ± 48,2	+

5.4 40 min nach Infusionsbeginn

A	9	17,79 ± 2,4	117,2 ± 28,2	+
A-V_k	9	7,71 ± 1,14	122,8 ± 36,5	+
%Extr.	9	43,2 ± 2,8	- 0,67± 7,3	-
O_2-Extr.	9	5,3 ± 0,67	106,0 ± 32,1	+

5.5 50 min nach Infusionsbeginn

A	9	21,43 ± 4,3	145,8 ± 35,8	+
A-V_k	9	10,62 ± 2,9	162,0 ± 49,0	+
%Extr.	9	45,00 ± 3,3	-2,67 ± 6,5	-
O_2-Extr.	9	7,19 ± 1,7	159,0 ± 52,7	+

6. ß-Hydroxybutyrat

6.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
A	10	22,79 ± 4,5	21,0	uMol/100 ml
A-V_k	10	7,37 ± 1,57	7,0	"
%Extr.	10	30,4 ± 5,0	38	%
O_2-Extr.	10	5,93 ± 1,14	6,4	%

6.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
A	10	36,74 ± 6,3	88,4 ± 33,7	+
$A-V_k$	10	12,03 ± 2,4	79,0 ± 30,0	-
%Extr.	10	33,4 ± 2,9	11,7 ± 6,05	-
O_2-Extr.	10	9,69 ± 2,05	48,0 ± 27,5	-

6.3 30 min nach Infusionsbeginn

A	10	47,72 ± 7,6	111,6 ± 67,5	+
$A-V_k$	10	17,26 ± 3,1	108,0 ± 55,0	-
%Extr.	10	36,6 ± 2,7	19,4 ± 6,1	-
O_2-Extr.	10	13,54 ± 2,3	115,0 ± 50,0	-

6.4 40 min nach Infusionsbeginn

A	9	48,6 ± 5,8	116,2 ± 97,0	-
$A-V_k$	9	16,0 ± 1,8	105,0 ± 54,0	-
%Extr.	9	33,4 ± 2,9	16,5 ± 4,0	-
O_2-Extr.	9	12,46 ± 1,3	116,0 ± 54,5	-

6.5 50 min nach Infusionsbeginn

A	9	52,52 ± 7,5	128,0 ± 99	+
$A-V_k$	9	18,64 ± 3,1	155,0 ± 53,0	-
%Extr.	9	35,0 ± 2,2	18,1 ± 5,3	-
O_2-Extr.	9	14,67 ± 2,1	136,0 ± 54,0	-

7. Gesamtsauerstoffextraktionsquotient
(Gluk. + Lak. + Pyr. + NFS + ß-Hydr. + Acet.)

7.1	Leerwert	:	99,9 ± 8,5
7.2	20 min nach Infusionsbeginn	:	127,1 ± 10,8
7.3	30 min nach Infusionsbeginn	:	128,4 ± 11,3
7.4	40 min nach Infusionsbeginn	:	115,7 ± 12
7.5	50 min nach Infusionsbeginn	:	128,3 ± 10

8. Laktat-Pyruvat-Quotient und -Redoxpotential

8.1 Leerwerte

		Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Normalwert	Maßeinheit
Lak:Pyr	A	10	9,10 ± 0,9	11,0 ± 0,8	-
	V_k	10	8,68 ± 1,3	10,6 ± 2,0	-
E'_h	A	10	-232,7 ± 1,2	-236,0 ± 0,8	mV
	V_k	10	-231,8 ± 1,6	- 235,1± 0,3	mV
$\Delta E'_h$		10	- 1,0 ± 0,7	- 0,32± 0,60	mV

8.2 20 min nach Infusionsbeginn

		Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Mittelwert d. proz. Änderung	p
Lak:Pyr	A	10	7,49 ± 0,79	- 13,9 ± 10,0	-
	V_k	10	7,74 ± 1,05	- 2,1 ± 14,1	-
E'_h	A	10	-230,3 ± 1,3	-	-
	V_k	10	-230,4 ± 1,6	-	-
$\Delta E'_h$		10	- 0,1 ± 0,6	-	-

8.3 30 min nach Infusionsbeginn

Lak:Pyr	A	10	8,04 ± 0,73	- 5,8 ± 12,7	-
	V_k	10	8,26 ± 0,83	- 6,5 ± 15,2	-
E'_h	A	10	-231,4 ± 1,1	-	-
	V_k	10	-231,7 ± 1,2	-	-
$\Delta E'_h$		10	- 0,3 ± 0,1	-	-

8.4 40 min nach Infusionsbeginn

Lak:Pyr	A	9	7,96 ± 0,74	- 7,9 ± 13,5	-
	V_k	9	7,92 ± 0,97	- 4,4 ± 15,0	-
E'_h	A	9	-231,2 ± 1,1	-	-
	V_k	9	-230,9 ± 1,5	-	-
$\Delta E'_h$		9	0,3 ± 0,9	-	-

8.5 50 min nach Infusionsbeginn

Lak:Pyr	A	9	7,48 ± 0,75	-14,3 ± 12,4	-
	V_k	9	7,33 ± 0,94	-11,2 ± 15,5	-
E'_h	A	9	-230,3 ± 1,4	-	-
	V_k	9	-229,8 ± 1,6	-	-
		9	0,4 ± 0,4	-	-

9. Quotient und Redoxpotential von ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat

9.1 Leerwerte

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	Maßeinheit
ß-Hydr:Acet A	10	2,220 ± 0,18	-
V_k	10	2,913 ± 0,34	-
E'_h A	10	-284,2 ± 1,2	mV
V_k	10	-287,8 ± 1,6	mV
$\Delta E'_h$	10	- 3,7 ± 1,1	mV

9.2 20 min nach Infusionsbeginn

	Anzahl d. Messungen	Mittelwert	p
ß-Hydr:Acet A	10	2,537 ± 0,146	+
V_k	10	3,046 ± 0,32	-
E'_h A	10	-287,0 ± 0,6	-
V_k	10	-289,0 ± 1,2	-
$\Delta E'_h$	10	- 2,1 ± 0,8	-

9.3 30 min nach Infusionsbeginn

ß-Hydr:Acet A	10	2,589 ± 0,12	-
V_k	10	3,112 ± 0,3	-
E'_h A	10	-287,8 ± 0,9	-
V_k	10	-289,9 ± 0,9	-
$\Delta E'_h$	10	- 2,1 ± 0,3	-

9.4 40 min nach Infusionsbeginn

ß-Hydr:Acet A	9	2,782 ± 0,2	-
V_k	9	3,269 ± 0,25	-
E'_h A	9	-286,6 ± 0,8	-
V_k	9	-289,6 ± 1,3	-
$\Delta E'_h$	9	- 2,1 ± 0,7	-

9.5 50 min nach Infusionsbeginn

ß-Hydr:Acet A	9	2,644 ± 0,27	-
V_k	9	3,109 ± 0,27	-
E'_h A	9	-286,7 ± 1,4	-
V_k	9	-289,2 ± 1,1	-
$\Delta E'_h$	9	- 2,5 ± 0,9	-

Tab. V:

Korrelationen (Noradrenalin 0,2 ug/kg.min)

Abkürzungen s. Methodik.

N = Anzahl der Messungen

r = Korrelationskoeffizient

b = Regressionskoeffizient n.s. = nicht signifikant

1. Leerwerte
2. 10 min nach Infusionsbeginn
3. 20 min nach Infusionsbeginn
4. 30 min nach Infusionsbeginn

Abb.	Parameter x	Parameter y	N	r	b	
2a.1	O_2-A	O_2A-V_k	13	0,77	0,76	
2a.2	"	"	13	0,82	0,85	
2a.3	"	"	13	0,81	0,88	
2a.4	"	"	13	0,71	0,75	
9a.1	Lak A	Lak A-V_k	13	0,73	0,45	
9a.2	"	"	13	0,71	0,50	
9a.3	"	"	13	0,76	0,68	
9a.4	"	"	13	0,52	0,40	n.s.
- 1	"	Lak O_2-EQ	13	0,60	3,03	
- 2	"	"	13	0,79	3,4	
- 3	"	"	13	0,79	4,8	
- 4	"	"	13	0,55	2,22	n.s.
11a.1	Pyr A	Pyr A-V_k	13	0,69	0,58	n.s.
11a.2	"	"	13	0,55	0,3	n.s.
11a.3	"	"	13	0,57	0,27	n.s.
11a.4	"	"	13	0,62	0,33	n.s.

13a.1	NFS A	NFS A-V_k	13	0,74	0,21
13a.2	"	"	13	0,70	0,12
13a.3	"	"	13	0,75	0,11
13a.4	"	"	13	0,71	0,09
- .1	NFS A	NFS-O_2-EQ	13	0,73	0,97
- .2	"	"	13	0,74	0,55
- .3	"	"	13	0,75	0,37
- .4	"	"	13	0,52	0,32 n.s.

Tab. VI:

Korrelationen (Noradrenalin 0,1 ug/kg.min).
Bezeichnungen wie Tab. V.

Abb.	Parameter x	Parameter y	N	r	b	
2 b.1	O_2 A	O_2A-V_k	10	0,90	1,07	
2 b.2	"	"	10	0,84	0,97	
2 b.3	"	"	10	0,92	1,15	
2 b.4	"	"	9	0,95	1,12	
2 b.5	"	"	9	0,96	1,05	
9 b.1	Lak A	Lak A-V_k	10	0,55	0,052	n.s.
9 b.2	"	"	10	0,62	0,115	n.s.
9 b.3	"	"	10	0,1	0,02	n.s.
9 b.4	"	"	9	0,56	0,068	n.s.
9 b.5	"	"	9	0,41	0,073	n.s.
- .1	"	Lak O_2-EQ	10	0,6	0,47	n.s.
- .2	"	"	10	0,68	0,81	
- .3	"	"	10	-	-	
- .4	"	"	9	0,51	0,4	n.s.
- .5	"	"	9	-	-	
11b.1	Pyr A	Pyr A-V_k	10	0,82	0,32	
11b.2	"	"	10	0,64	0,3	
11b.3	"	"	10	0,59	0,16	n.s.

- .1	Pyr A	Pyr O_2-EQ	10	0,88	2,06
- .2	"	"	10	0,58	1,74 n.s.
- .3	"	"	10	0,51	0,79 n.s.
13b.1	NFS A	NFS A-V_k	10	0,22	0,04 n.s.
13b.2	"	"	10	0,43	0,10 n.s.
13b.3	"	"	10	0,32	0,066n.s.
13b.4	"	"	9	-	-
13b.5	"	"	9	0,57	0,45 n.s.
- .1	"	NFS O_2-EQ	10	0,21	0,18 n.s.
- .2	"	"	10	0,44	0,52 n.s.
- .3	"	"	10	0,27	0,3 n.s.
15.1	ß-Hydr. A	ß-Hydr.A-V_k	10	0,84	0,29
15.2	"	"	10	0,87	0,33
15.3	"	"	10	0,91	0,77
15.4	"	"	9	0,79	0,24
15.5	"	"	9	0,92	0,38
- .1	"	ß-Hydr.O_2-EQ	10	0,79	0,26
- .2	"	"	10	0,84	0,37
- .3	"	"	10	0,94	0,29
- .4	"	"	9	0,71	0,17
- .5	"	"	9	0,94	0,26
17.1	Acet. A	Acet. A-V_k	10	0,98	0,56
17.2	"	"	10	0,94	0,45
17.3	"	"	10	0,95	0,45
17.4	"	"	9	0,91	0,47
17.5	"	"	9	0,99	0,67
- .1	"	Acet.O_2-EQ	10	0,95	0,34
- .2	"	"	10	0,86	0,30
- .3	"	"	10	0,93	0,29
- .4	"	"	9	0,86	0,24
- .5	"	"	9	0,99	0,40

LITERATURVERZEICHNIS

1. Alella, A.: Koronardurchblutung und Hypoxie. Pflüg. Arch. 261 : 373 (1955)

2. Alella, A., F.L. Williams, C. Bolene-Williams, and L.N. Katz : Interrelationship between cardiac oxygen consumption and coronary blood flow. Amer. J. Physiol. 183 : 570 (1955)

3. Alella, A. : Steuerung der Koronardurchblutung. In: Probleme der Koronardurchblutung. Bad Oeynhauser Gespräche II. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1958)

4. Anrep, G.V.: The regulation of the coronary circulation. Physiol. Rev. 6 : 596 (1926)

5. Antoni, H., G. Engstfeld und A. Fleckenstein : Inotrope Effekte von ATP und Adrenalin am hypodynamen Froschmyokard nach elektromechanischer Entkoppelung durch Ca^{++} -Entzug. Pflüg. Arch. 272 : 91 (1960)

6. Appleman, M. M., E. Belocopitow, and H.N. Torres : Factors affecting the activity of muscle glycogen synthetase. Biochem. Biophys. Res. Commun. 14 : 550 (1964)

7. Ballard, F. B., W. H. Danforth, S. Naegele, and R. J. Bing : Myocardial metabolism of fatty acids. J. Clin. Invest. 39 : 717 (1960)

8. Barcroft, H., und H. Konzett : Die Wirkung von Noradrenalin, N-Isopropylnoradrenalin (Aludrin) und Adrenalin auf Blutdruck, Herzschlagzahl und Muskeldurchblutung am Menschen.
Helv. Physiol. Pharmacol. Acta
7, C_4, (1949)

9. Barcroft, H., und J. Starr : Comparison of the actions of adrenaline and noradrenaline on the cardiac output in man.
Clin. Sci. 10 : 295 (1951)

10. Barger, G., and H. H. Dale : Chemical structure and sympathomimetic action of amines.
J. Physiol. (Lond.)
41 : 19 (1910)

11. Bassenge, E., V.E. Wendt, P. Schollmeyer, G. Blümchen, S. Gudbjarnason, and R.J. Bing : The effect of ketone bodies on cardiac metabolism.
Amer. J. Physiol.
208 : 162 (1965)

12. Bearn, A.G., B. Billnig, and S. Sherlock : The effect of adrenaline and noradrenaline on hepatic flow and splanchnic carbohydrate metabolism in man.
J. Physiol.
115 : 430 (1951)

13. Berglund, E. : Koronarcirkulationens reglering.
Sartryck ur Nordisk Med.
60 : 1667 (1958)

14. Berne, R. M. : Effect of epinephrine and norepinephrine on coronary circulation.
Circ. Research
6 : 644 (1958)

15. Berne, R. M. : Cardiac nucleotids in hypoxia: possible role in regulation of coronary blood flow. Amer. J. Physiol. 204 : 317 (1963)

16. Berne, R. M. : Regulation of coronary blood flow. Physiol. Rev. 44 : 1 (1964)

17. Berne, R. M., J. R. Blachmon and T. Gardner : Hypoxemia and coronary blood flow. J. Clin. Invest. 36 : 1101 (1957)

18. Bernsmeier, A. : Neue Ergebnisse über den Coronarkreislauf des Menschen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 69 : 536 (1963)

19. Bernsmeier, A., und W. Rudolph : yokardstoffwechsel. Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff. 27 : 59 (1961)

20. Bernsmeier, A., und W. Rudolph : Neue Ergebnisse über Durchblutung und Substratversorgung des menschlichen Herzens. Münch. Med. Wschr. 104.:46 (1962)

21. Bernsmeier, A., und W. Rudolph : Koronardurchblutung, Sauerstoffverbrauch und Substratversorgung des menschlichen Herzens. Forum Cardiol. 5 (1962)

22. Bernsmeier, A., und W. Rudolph : Die Fettsäuren im Stoffwechsel des Herzmuskels. Dtsch. Med. Wschr. 90 : 743 (1965)

23. Bernsmeier, A. , H. Hild, und H. Giertz : Die Bedeutung des Arterenols für die Kreislauf-, Blutzucker- und Blutbildungsregulation am Menschen. Zschr. Ges. Exp. Med. 116 : 300 (1950)

24. Berthet, J. : In: Radioisotopes in Scientific Research. Pergamon Press, Paris (1960)

25. Betz, E., W. Niesel, F. W. Schmahl, und K. Schmidt : Lokale Durchblutung und capilläre Sauerstoffsättigung des Myocards unter Hypoxie und Hyperkapnie sowie nach Einwirkung von Adrenalin, Noradrenalin und Vasopressin. Pflüg. Arch. 285 : 55 (1965)

26. Bing, R. J. : Über den Stoffwechsel des intakten Herzens. Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff. 27 : 145 (1961)

27. Bing, R. J. : Cardiac Metabolism. Physiol. Rev. 45 : 171 (1965)

28. Bing, R. J., A. Siegel, J. Ungar, and M. Gilbert : Metabolism of the Human Heart. II. Studies on fat, ketone and aminoacid metabolism. Amer. J. Med. 16 : 504 (1954)

29. Bing, R.J., A.Siegel, A. Vitale, F.Balboni, E. Sparks, M.Taeschler, and S. Edwards : Metabolic studies on the human heart in vivo. I. Studies on carbohydrate metabolism of the human heart. Amer. J. Med. 15 : 284 (1953)

30. Björntorp, P., and R. H. Furman : Lipolytic activity in rat heart. Amer. J. Physiol. 203 : 323 (1962)

31. Bloom, W. L., and J. A. Russel : Effects of epinephrine and of norepinephrine on carbohydrate metabolism in the rat. Amer. J. Physiol. 183 : 356 (1955)

32. Böhle, E., R. Biegler, und R. Teicke : Untersuchungen über die Regulationen der unveresterten Fettsäuren des Blutserums bei der vegetativen Gesamtumschaltung. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 68 : 140 (1962)

33. Bowman, R. H. : Fatty acid induced alterations in aspartate, glutamate and citrate acid cycle intermediate in the perfused rat heart. Fed. Proc. 24 : 276 (1965)

34. Boxer, G. E., and T. Devlin : Pathways of intracellular hydrogen transport. Science 134 : 1495 (1961)

35. Brachfeld, N., R. G. Monroe, and R. Gorlin : Effect of pericoronary denervation on coronary hemodynamics. Amer. J. Physiol. 199 : 174 (1960)

36. Braun-Menendez, E., A. L. Chute, and R. A. Gregory : The usage of pyruvic acid by the dog's heart. Quart. J. Exp. Physiol. 29 : 91 (1939)

37. Braunwald, E., Sarnoff, S. J., R. B. Case, W. N. Stainsbury, and C. H. Welch, Jr. : Hemodynamic determinants of coronary flow; effect of changes in aortic pressure and cardiac output on the relationship between myocardial oxygen consumption and coronary flow.
Amer. J. Physiol.
192 : 157 (1958)

38. Bretschneider, H. J. : Sauerstoffbedarf und -versorgung des Herzmuskels.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff.
27 : 32 (1961)

39. Bretschneider, H. J. : Vergleichende Untersuchungen von Koronar- und Nierendurchblutung unter der Wirkung von Sympathomimetica, Sympatholytica und Adenosinkörpern.
Kreislaufmessungen, Banaschewski-Verlag München
4 : 104 (1964)

40. Bretschneider, H. J., H. J. Eberlein, H. M. Kabus, G. Nelle, und W. Reichmann : Die Wirkungen von 3-(ß-Diäthylaminoäthyl)-4-methyl-7-carbäthoxymethoxy-2-oxo-1,2-chromen, einer selektiv koronarerweiternden Substanz, auf Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel.
Arzneimittelforsch.
13 : 255 (1963)

41. Britman, N. A., and H. J. Levine : Contractile element work: a major determinant of myocardial oxygen consumption.
J. Clin. Invest.
43 : 1397 (1964)

42. Brodie, B. B., J. I. Davies, S. Hynie, G. Krishna, and B. Weiss : Interrelationships of catecholamines with other endocrin systems.
Pharmacol. Rev.
18 : 273 (1966)

43. Bücher, T., und M. Klingenberg : Wege des Wasserstoffs in der lebendigen Organisation.
Angew. Chem.
70 : 55 (1958)

44. Bücher, T., Czok, R., und W. Lamprecht : Pyruvat.
In: H. U. Bergmeier: Methoden der enzymatischen Analyse, p. 253.
Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1962)

45. Butcher, R. W., R. J. Ho, H. C. Meng, and E. W. Sutherland : Adenosine-3'5'-monophosphate in biological materials.
II. The measurement of cycle 3'5'-AMP in tissues and the role of the cyclic nucleotide in the lipolytic response of fat to epinephrine.
J. Biol. Chem.
240 : 4515 (1965)

46. Caldwell, J. C. ,and G. J. Drummond : Enzymes of acetoacetate formation.
Biochem. Biophys. Res. Commun.
4 : No. 2 (1961)

47. Carlsten, A., B. Hallgren, R. J. Jagenburg, A. Svanborg, and L. Werkö : Myocardial metabolism of glucose, lactic acid, amino acids and fatty acids in healthy human individuals at rest and different work loads.
Scand. J. Clin. Lab. Invest.
13 : 418 (1961)

48. Carter, J. R., C. B. Nash, and R. A. Woodburg : Cardiovascular collapse and myocardial lesions resulting from epinephrine infusion.
Pharmacologist
6 : 174 (1964)

49. Challoner, D., and D. Steinberg : Metabolic effect of epinephrine on the QO_2 of the arrested isolated perfused heart.
Nature
205 : 602 (1965)

50. Chapelle, E. W., and J. M. Luck : The decarboxylation of amino-acids, proteins and peptides by N-brom-succinimide.
J. Biol. Chem.
229 : 171 (1957)

51. Clancy, R. L., T. P. Graham, M. J. Powell, and J. P. Gillmore : Inotropic augmentation of myocardial oxygen consumption.
Am. J. Physiol
212 : 1055 (1967)

52. Coleman, H. N., and E. H. Sonnenblick : Oxygen consumption associated with work and shortening in heart muscle.
Fed. Proc.
26 : 271 (1967)

53. Crane, R. K., and A. Sols : The non-competitive inhibition of brain hexokinase by glucose-6-phosphatase and related compounds.
J. Biol. Chem.
210 : 597 (1954)

54. Credner, K., K. Krüger, und K. Neugebauer : Das Verhalten des Leber- und Muskelglykogens nach Adrenalin, Noradrenalin und Novadral.
Klin. Wschr.
31 : 706 (1953)

55. Cronin, R. F., and M. Edelstein : Role of arterial O_2-tension in the regulation of coronary vascular resistance.
Fed. Proc.
28 : 779 (1969)

56. Cunningham, D.J., B. B. Lloyd, and J. M. Patrick : The respiratory effect of infused noradrenaline at raised partial pressures of oxygen in man. J. Physiol. (Lond.) 165 : 45 (1963)

57. David, H., A.Hecht und J. Uerlings : Noradrenalinbedingte Feinstrukturveränderungen des Herzmuskels der Ratte. Beitr. Path. Anat. 137 : 1 (1968)

58. Davis, D. H., and W. F. Hamilton : Small vessel responses of the dog paw. Amer. J. Physiol. 196 : 1316 (1959)

59. Denison, A. B., and A. D. Green : Effects of autonomic nerves and their mediators on the coronary circulation and myocardial contraction. Circ. Res. 6 : 633 (1958)

60. Deuel, H. J., Jr. : In: The Lipids. Their Chemistry and Biochemistry. Vol. III: Biochemistry, p. 225 Interscience Publishers, Inc., New York (1957)

61. Dole, V. P. : A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose. J. Clin. Invest. 35 : 150 (1956)

62. Dole, V. P., and H. Meinertz : Microdetermination of long-chain fatty acids in plasma and tissues. J. Biol. Chem. 235 : 2595 (1960)

63. [illegible] :
Wirkung von Brenzcatechinaminen auf die Coronardurchblutung an asystolischen Hundeherzen.
Pflüg. Arch.
287 : 111 (1966)

64. Doutheil, U., W. G. Ten Bruggencate und K. Kramer :
Coronarvasomotorik unter L-Noradrenalin und Isopropylnoradrenalin nach Blockierung der adrenergischen ß-Rezeptoren durch Nethalide.
Pflüg. Arch.
281 : 181 (1964)

65. Ellis, S., and H.L. Anderson,Jr. :
The effect of amines on the blood sugar of the rat.
J. Pharmacol.
101 : 92 (1951)

66. Ellis, S. :
The metabolic effects of epinephrine and related amines.
Pharmacol. Rev.
8 : 485 (1956)

67. Engel, F. L. :
Metabolic activity of adipose tissue.
In: Adipose tissue as an organ, ed. L. W. Kinsell, Springfield, Ch. C. Thomas (1962) p. 126

68. Evans, J. R. :
Importance of fatty acid in myocardial metabolism.
Circ. Res.
15 (Suppl. II) : 96 (1964)

69. Evans, C. L., A. C. de Graff, T. Kosaka, K. Mackenzie, G. E. Murphy, T. Vacek, D. H. Williams, and F. G. Young :
The utilization of blood sugar and and lactate by the heart-lung-preparation.
J. Physiol.
80 : 21 (1934)

70. Feinberg, H., and L. N. Katz : Effect of catecholamines, l-epinephrine and l-norepinephrine on coronary flow and oxygen metabolism of the myocardium.
Amer. J. Physiol.
195 : 593 (1958)

71. Feinberg, H., L.N. Katz, and E. Boyd : Determinants of coronary flow and myocardial oxygen consumption.
Amer. J. Physiol.
202 : 45 (1962)

72. Fine, M. B., and R. H. Williams : Effect of fasting, epinephrine, glucose and insulin on hepatic uptake of nonesterified fatty acids.
Amer. J. Physiol.
199 : 403 (1960)

73. Fleckenstein, A. : Myokardstoffwechsel und -insuffizienz.
In: 5. Freiburger Kolloquium über Kreislaufmessungen, S. 36
München-Gräfelfing (1966)

74. Fleckenstein, A., H. Kammermeier, H.J. Döring und H. J. Freund : Zum Wirkungsmechanismus neuartiger Coronardilatatoren mit gleichzeitig sauerstoffeinsparenden Myocardeffekten, Prenylamin und Iproveratril.
Physiol. Institut Univ. Freiburg (1967)

75. Fleckenstein, A. : Stoffwechselprobleme bei der Myokardinsuffizienz.
Verh. Dtsch. Ges. Path.
51 : 15 (1967)

76. Folkow, B., J. Frost, and B. Uvnäs : Action of acetylcholine, adrenaline and noradrenaline on the coronary blood flow of the dog.
Acta Physiol. Scandinav.
17 : 201 (1949)

77. Friedberg, C. K. : Diseases of the heart.
3. Ed. Philadelphia and Lond. (1966)

78. Fritz, J. B. : Factors influencing the rates of long-chain fatty acid oxidation and synthesis in mammalian systems.
Physiol. Rev.
41 : 52 (1961)

79. Froboese, C. : "Erschöpfungsnekrosen" des Herzmuskels.
Beitr. Path. Anat.
95 : 496 (1935)

80. Gercken, G. : Regulation des Stoffwechsels der D-Glukose und glukoseabhängigen Kohlenhydrate durch Adrenalin. In: D-Glukose und verwandte Verbindungen.
Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart
S. 520 (1966)

81. Gerlach, E., B. Deuticke und R. H. Dreisbach : Der Nukleotid-Abbau im Herzmuskel bei Sauerstoffmangel und seine mögliche Bedeutung für die Koronardurchblutung.
Naturwiss.
50 : 228 (1963)

82. Gerola, A., H. Feinberg, and L.N. Katz : Role of catecholamines on energetics of the heart and its blood supply.
Amer. J. Physiol.
196 : 394 (1959)

83. Glavianc, V. V. : Distribution and gradient of lactate between blood and heart muscle.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med.
118 : 1155 (1965)

84. Gold, M., H. J. Attar, J. J. Spitzer, and J. C. Scott : Effect of norepinephrine on myocardial free fatty acid uptake and oxidation. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 118 : 876 (1965)

85. Goldberg, L. J., R. D. Bloodwell, E. Braunwald, and A. G. Morrow : The direct effects of norepinephrine, epinephrine and methoxamine on myocardial contractile force in man. Circulation 22 : 1125 (1960)

86. Goldberger, R., A. M. Pumphrey and A. L. Smith : The role of cytochrome b in electron transport. Fed. Proc. 20 : 45 (1961)

87. Goldenberg, M., K.L. Pines, E. F. Baldwin, D. E. Greene and C. E. Roh : The hemodynamic response of man to norepinephrine and epinephrine and its relation to the problem of hypertension. Amer. J. Med. 5 : 792 (1948)

88. Gollwitzer-Meier, K., und C. Kroetz : Sauerstoffverbrauch und Kranzgefäßdurchblutung des innervieten Säugetierherzens unter Adrenalinwirkung. Pflüg. Arch. 241 : 248 (1939)

89. Gollwitzer-Meier, K., und E. Witzleb : Die Wirkung von l-Noradrenalin auf die Energetik und die Dynamik des Warmblüterherzens. Pflüg. Arch. 255 : 469 (1952)

90. Goodale, W. T., and D. B. Hackel : Myocardial lactate metabolism and pyruvate metabolism in dogs under severe stress. Fed. Proc. 8 : 58 (1949)

91. Goodale, W. T., and D. B. Hackel : Myocardial carbohydrate metabolism in dogs with effects of hyperglycemia and starvation. Circ. Res. 1 : 509 (1958)

92. Goodale, W. T., M. Lubin, J. E. Eckenhoff, J. H. Hafkenschiel and W. G. Banfield : Coronary sinus catheterization for studying coronary blood flow and myocardial metabolism. Amer. J. Physiol. 152 : 340 (1948)

93. Goodale, W. T., R. E. Olson and D. B. Hackel : Myocardial glucose, lactate and pyruvate metabolism of normal and failing hearts studied by coronary sinus catheterization in man. Fed. Proc. 9 : 49 (1950)

94. Goodale, W. T., R. E. Olson and D. B. Hackel : The effects of fasting and diabetes mellitus on myocardial metabolism in man. Amer. J. Med. 27 : 212 (1959)

95. Gordon, R. S., Jr., and A. Cherkes : Unesterified fatty acids in human blood plasma. J. Clin. Invest. 35 : 206 (1956)

96. Gordon, R. S. , A. Cherkes and H. Gates : Unesterified fatty acids in human blood plasma. II. The transport function of unesterified fatty acids. J. Clin. Invest. 36 : 810 (1957)

97. Gorlin, R.,Brachfeld, N., J. V. Messer and J. D. Turner : Physiologic and biochemical aspects of the disordered coronary circulation. Ann. Int. Med. 51 : 698 (1959)

98. Graham, P. T. , J. . Covell, E.H. Sonnenblick, J. Ross and E. Braunwald : Control of myocardial oxygen consumption: relative influence of contractile state and tension development.
J. Clin. Invest.
47 : 357 (1968)

99. Graham, P. T., J. Ross, Jr, J. W. Covell, E.H. Sonnenblick and R. L. Clancy : Myocardial oxygen consumption in acute experimental cardiac depression.
Circ. Res.
21 : 123 (1967)

100. Graham, P. T., Jr., R. R. Taylor, H. E. Cingolani, R. L. Clancy and S.J. Sarnoff : The contribution of fiber shortening to myocardial oxygen consumption.
Fed. Proc.
25 : 644 (1966)

101. Granata, L., A. Huvos and D. E. Gregg : Hemodynamic changes in coronary and mesenteric arterial beds following sympathetic nerve stimulation.
Physiologist
4 : 42 (1961)

102. Granata, L., R. A. Olsson, A. Huvos and D. E. Gregg : Coronary inflow and oxygen usage following cardiac sympathetic nerve stimulation in unanesthisized dogs.
Circ. Res.
16 : 114 (1965)

103. Green, D. E., D.S. Goldmann, S. Mii and H. Beinert : The acetoacetate activation and cleavage enzyme system.
J. Biol. Chem.
202 : 137 (1953)

104. Gregg, D. E. : Physiology of the coronary circulation.
Circulation
27 : 1128 (1963)

105. Gregg, D. E. : The coronary circulation in health and disease.
Lea & Febiger, Philadelphia (1950)

106. Gregg, D. E. : Effect of coronary perfusion pressure or coronary flow on oxygen usage of the myocardium.
Circ. Res.
13 : 497 (1963)

107. Gregg, D. E. , and R. M. Eckstein : Measurements of intramyocardial pressure.
Amer. J. Physiol.
132 : 781 (1941)

108. Gregg, D. E. , and L. C. Fisher : Blood supply to the heart.
In: Handbook of Physiology (sect. 2), Circulation II, p. 1517.
Amer. Physiol. Soc., Washington (1963)

109. Grote, J. , und G. Thews : Die Bedingungen für die Sauerstoffversorgung des Herzmuskelgewebes.
Pflüg. Arch.
276 :142 (1962)

110. Gudbjarnason, S., and R. J. Bing : The redoxpotential of the lactate-pyruvate system in blood as an indicator of the functional state of cellular oxidation.
Biochem. Biophys. Acta (Amst.)
60 : 158 (1962)

111. Gudbjarnason, S., R. C. Hayden, V. E. Wendt, T. B. Stock and R. J. Bing : Oxidation and reduction in heart muscle. Theoretical and clinical considerations. Circulation 26 : 937 (1962)

112. Hagen, J. H., and P. B. Hagen : Actions of adrenaline and noradrenaline on metabolic systems. In: Actions of hormones on molecular processes, p. 268. G. Litwack and D. Kritchevsky, New York (1964)

113. Hall, L. M. : Preferential oxidation of acetoacetate by the perfused heart. Biochem. Biophys. Res. Comm. 6 : 177 (1961)

114. Hamlin, J. T. , R. B. Hickler and R. G. Hoskins : Free fatty acid mobilization by neuroadrenergic stimulation in man. J. Clin. Invest. 39 : 606 (1960)

115. Hardin, A. , B. Scott and J. Haddy : Effect of epinephrine and norepinephrine on coronary vascular resistance in dogs. Amer. J. Physiol. 201 : 276 (1961)

116. Harel-Ceddaha, L. : Sur l'oxydation de l'acide octanoique en presence d'adrenaline, par les homogenats de foie de rat. C. R. Acad. Sci. (Paris) 240 : 688 (1955)

117. Haugaard, N., and M. E. Hess : Actions of autonomic drugs on phosphorylase activity and function. Pharmacol. Rev. 17 : 27 (1965)

118. Havel, R. J. , and A. Goldfien : The role of the sympathetic nervous system in the metabolism of free fatty acids.
J. Lipid Res.
1 : 102 (1959)

119. Havel, R. J. : Autonomic nervous system and adipose tissue.
In: Handbook of Physiology, sect. 5 : Adipose tissue, p. 575.
Williams and Wilkins, Baltimore, (1965)

120. Heimberg, M., and N. B. Fizette : The action of norepinephrine on the transport of fatty acids and triglycerides by the isolated perfused rat liver.
Biochem. Pharmacol.
12 :392 (1963)

121. Highman, B. , H. M. Maling and E. C. Thompson : Serum transaminase and alcaline phosphatase levels after large doses of norepinephrine and epinephrine in dogs.
Amer. J. Physiol.
196 : 436 (1959)

122. Hilton, R., und F. Eichholz : The influence of chemical factors on the coronary circulation.
J. Physiol.
59 : 413 (1925)

123. Hirche, H. J. , und W. Lochner : Über den Stoffwechsel des Herzens bei vermehrtem Milchsäureangebot.
In: Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff. 27. meeting, ed. R. Thauer
Dietrich Steinkopf, Darmstadt (1961), p. 207

124. Hirche, H. J. : Die Regelung der Koronardurchblutung.
Dtsch. Med. Wschr.
91 : 1 (1966)

125. Hirche, H. J. : Die Wirkung von Isoproterenol, Adrenalin, Noradrenalin und Adenosin auf die Durchblutung und den O_2-Verbrauch des Herzmuskels vor und nach Blockierung der ß-Rezeptoren.
Pflüg. Arch.
288 : 162 (1966)

126. Hirche, H. J., und S. Koike : Hemmung der Glukoseaufnahme im Herzmuskel narkotisierter Hunde durch hohe arterielle Milchsäurekonzentration.
Pflüg. Arch.
293 : 199 (1967)

127. Hirche, H. J. , S. Koike und J. Scholtholt : Die Wirkung einiger Catecholamine auf die Coronardurchblutung vor und nach Blockade der ß-Rezeptoren mit Nethalide.
Pflüg. Arch.
281 : 44 (1964)

128. Hirche, H. J., und H. D. Langohr : Hemmung der Milchsäureaufnahme im Herzmuskel narkotisierter Hunde durch hohe arterielle Konzentration der freien Fettsäuren.
Pflüg. Arch.
293 : 208 (1967)

129. Hirsch, J. :

Composition of adipose tissue.
In: Adipose tissue as an organ.
C. C. Hinsell, Springfield (Ill.),
and Ch. C. Thomas, New York, p.79,
(1962)

130. Hochrein, H., und
P. Heck :

Zur Frage des Glucose- und Laktat-
verbrauches bei verschiedenen
Belastungszuständen des Herzens
und in Abhängigkeit von der
Substratkonzentration.
Arch. Kreislauff.
52 : 175 (1967)

131. Hohorst, H. J. :

L-(+)-Lactat-Bestimmung mit
Lactatdehydrogenase und DPN.
In: H. U. Bergmeier : Methoden
der enzymatischen Analyse, p. 166.
Verlag Chemie GmbH, Weinheim,
(1962)

132. Holtz, P., und
D. Palm :

Brenzkatechinamine und andere
sympathicomimetische Amine.
Biosynthese und Inaktivierung,
Freisetzung und Wirkung.
Ergeb. Physiol.Biol. Chem. u.
Exper. Pharmakol.
53 (1966)

133. Holig, R. C. :

Influence of catecholamines on
ATP-induced contraction of cardiac
myofibrils and myosin B.
In: Factors influencing myocardial
contractility, ed. by R. Tanz
and F. Kavaler.
Academic Press, New York (1967)

134. Huckabee, W. E. : Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism.
II. Exercise and formation of O_2-debt.
J. Clin. Invest.
37 :264 (1958)

135. Huckabee, W. E. : The role of anaerobic metabolism in the performance of mild muscular work.
I. Relationship to O_2-consumption and cardiac output and the effect of congestive heart failure.
J. Clin. Invest.
37 : 1577 (1958)

136. Huckabee, W. E. : Abnormal resting blood lactate.
I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients.
Amer. J. Med.
30 : 833 (1961)

137. Hupka, S., and J. E. Dumont : In vitro effect of adrenaline and other amines on glucose metabolism in sheep thyroid, heart, liver, kidney and testicular slices.
Biochem. Pharmakol.
12 :1023 (1963)

138. Innes, J. R. , and N. Nickerson : Drugs acting on postganglionic adrenergic nerve endings and structures innervated by them (sympathomimetic drugs).
In: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 3rd ed., p. 477, L.S. Goodman and A. Gilman, Macmillan Comp., New York (1965)

139. Jöbsis, F. F. : Basic processes in cellular respiration.
In: Handbook of Physiology: Respiration, Vol. 1, p. 63
Ed. by J. Dow, F. Fenn and H. Rahn, Amer. Physiol. Soc., Washington (1964)

140. Juhász-Nagy, A. , and M. Szentivanyi : Separation of cardioaccelerator and coronary vasomotor fibers in the dog.
Amer. J. Physiol.
200 : 125 (1961)

141. Kahler, R. L., E. Braunwald, L. L. Kelminson, L. Kedes, Ch. A. Chidsey and S. Segal : Effect of alterations of coronary blood flow on the oxygen consumption of the nonworking heart.
Circ. Res.
13 : 501 (1963)

142. Kappert, A., G. C. Sutton, A. Reale, C. H. Skoglund and G. Nylin : The clinical response of human beings to l-noradrenaline and its clinical applicability.
Acta Cardiol. (Brux.)
5 : 121 (1950)

143. Katori, M. , and R. M. Berne : Release of adenosine from anoxic hearts : relationship between coronary flow.
Circ. Res.
19 : 420 (1966)

144. Katz, L. N. : Recent concepts of the performance of the heart.
Circulation
28 : 117 (1963)

145. Katz, L. N., and H. Feinberg : The relation of cardiac effort to myocardial oxygen consumption and coronary flow. Circ. Res. 6 : 656 (1958)

146. Katz, A. M., L. N. Katz, and F. L. Williams : Regulation of coronary flow. Amer. J. Physiol. 180 : 392 (1955)

147. Katz, L. N., F. L. Williams, C. Bolene-Williams and H. Feinberg : Effects of l-norepinephrine and l-epinephrine on coronary flow and oxygen consumption of the intact open chest dog. Fed. Proc. 15 : 106 (1956)

148. Katz, A. M. : Absence of direct actions of norepinephrine on cardiac myosin and cardiac actomyosin. Amer. J. Physiol. 212 : 39 (1967)

149. Kenny, A. D. , and W. W. Fleming : The effect of fasting on the hyperglycemic responses to catecholamines in rats. Brit. J. Pharmacol. 22 : 267 (1964)

150. Klainer, L. M., Y.M. Chi, S. L. Freidberg, T. W. Rall and E. W. Sutherland : Adenylcyclase. IV. The effect of neurohormones on the formation of adenosine-3'5'-phosphate by preparations from brain and other tissues. J. Biol. Chem. 237 : 1239 (1962)

151. Klein, R. F., E. H. Estes, Jr. , and M. D. Bogdonoff : Effect of norepinephrine on plasma free fatty acids in man. J. Appl. Physiol. 16 : 343 (1961)

152. Klingenberg, M., und H. v. Häfen : Wege des Wasserstoffs in Mitochondrien. I. Die Wasserstoffübertragung von Succinat zu Acetoacetat. Biochem. Z. 337 : 120 (1963)

153. Klocke, F. J., G. A. Kaiser, J. Ross, Jr., and E. Braunwald : Mechanism of increase of myocardial oxygen uptake produced by catecholamines. Amer. J. Physiol. 209 : 913 (1965)

154. Krasnow, N. , and R. Gorlin : Myocardial lactate metabolism in coronary insufficiency. Ann. Int. Med. 59 : 781 (1963)

155. Krasnow, N., W. A. Neill, J. V. Messer and R. Gorlin : Myocardial lactate and pyruvate metabolism. J. Clin. Invest. 41 : 2075 (1962)

156. Krasnow, N., E. L. Rolett, P. M. Yurchak, W. B. Wood, Jr. , and R. Gorlin : Isoproterenol and cardiovascular performance. Amer. J. Med. 37 : 514 (1964)

157. Krebs, H. A., J. Mellanby, and D. H. Williamson : The equilibrium constant of the ß-hydroxybutyric-dehydrogenase system. Biochem. J. 82 : 96 (1962)

158. Krebs, E. G., C. Gonzales, J. P. Posner, D. S. Love, G. E. Bratvold and E. H. Fisher : Interconversion reactions of muscle phosphorylase b and a. Control of glycogen metabolism. Ciba Found. Sympos. (London), p. 200, J. and A. Churchill (1964)

159. Krebs, E. G., D. S. Love, G. E.Bratvold, K. A. Trayser, W. L. Meyer and E. H. Fisher : Purification and prosperties of rabbit skeletal muscle phosporylase b-kinase. Biochemistry 3 : 1022 (1964)

160. Kreisberg, R. A. : Effect of diabetes and starvation on myocardial triglyceride and free fatty acid utilisation. Amer. J. Physiol. 210 : 379 (1966)

161. Kroneberg, G., und G. Rönicke : Versuche mit Arterenol am Menschen. Klin. Wschr. 28 : 353 (1950)

162. Kübler, W., und H. J. Bretschneider : Kompetitive Hemmung der katalysierten Adenosindiffusion als Mechanismus der koronarerweiternden Wirkung eines Pyrimidopyrimidin-Derivates. Pflüg. Arch. 280 : 141 (1964)

163. Kulka, R. G., H. A. Krebs and L. V. Eggleston : The reduction of acetoacetate to ß-hydroxybutyrate in animal tissues. Biochem. J. 78 : 95 (1961)

164. Lamprecht, W. : Stoffwechsel, Energetik und regulatorische Mechanismen der Herzmuskelzelle.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff.
27 : 3 (1961)

165. Laurell, S. : Turnover rate of unesterified fatty acids in human plasma.
Acta Physiol. Scand.
41 : 158 (1957)

166. Lehninger, A. C., and G. D. Greville : The enzymic oxidation of d- and l-ß-hydroxybutyrate.
Biochim. Biophys. Acta (Amst.)
12 : 188 (1953)

167. Leimdorfer, A. : The action of sympathomimetic amines on the central nervous system and the blood sugar : Relation of chemical structure to mechanism of action.
J. Pharmacol.
98 : 62 (1950)

168. Levine, R. : In: G. G. Duncan: Diseases of metabolism, p. 114.
Saunders, Philadelphia - London
(1964)

169. Lochner, W., G. Arnold und G. E. Buchholtz : Metabolism of the artificially arrested heart and the gas-perfused heart.
Amer. J. Cardiol.
22 : 229 (1968)

170 .Lochner, W., H. Mercker und E. Schürmeyer : Die Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin, Acetylcholin und Vagusreizung auf die Sauerstoffsättigung des Blutes im Sinus coronarius.

171. Lochner, W., H. Mercker und E. Schürmeyer : Die Wirkung vasoaktiver Pharmaka auf die Sauerstoffsättigung des Coronarsinusblutes. Pflüg. Arch. 227 : 373 (1956)

172. Lombardo, T. A., L. Rose, M.Taeschler, S. Tulny and R. J. Bing : The effect of exercise on coronary blood flow, myocardial oxygen consumption and cardiac efficiency in man. Circulation 7 : 71 (1953)

173. Lowenstein, E., and L. I. Zaroff : Lactate-pyruvate ratio in surgically produced chronic hypoxemia in dogs. Amer. J. Physiol. 210 : 69 (1966)

174. Lundholm, L. : The effect of l-noradrenaline on the oxygen consumption and lactic acid content of the blood in the rabbit. Acta Physiol. Scand. 21 : 195 (1950)

175. Lundholm, L. , and N. Svedmyr : Studies on the stimulating effects of adrenaline and noradrenaline on respiration in man. Acta Physiol. Scand. 67 : 65 (1966)

176. Lynen, F., U.Henning, C. Bublitz, B.Sörbo und L. Kröplin-Rueff : Der Mechanismus der Acetessigsäurebildung in der Leber. Biochem. Z. 330 : 269 (1958)

177. Maling, H.M., and B. Highman : Exaggerated ventricular arrhythmias and myocardial fatty changes after large doses of norepinephrine and epinephrine in unanesthetized dogs. Amer. J. Physiol. 194 : 590 (1958)

178. Mashburn, L., R. Brown and . . Lynn : Liberation and stimulation of adipose tissue lipase. Fed. Proc. 19 : 224 (1960)

179. Mason, D. T., E. H. Sonnenblick, J. W. Covell, J. Ross and E. Braunwald : Assessment of myocardial contractility in man : Relationship between rate of pressure rise and developed pressure through out isometric left ventricular contraction. Circulation 36 : 183 (1967)

180. Mathes, P., and S. Gudbjarnason : Changes in norepinephrine stores in the canine heart following experimental myocardial infarction. Amer. Heart J. 81 : 211 (1971)

181. Mayer, S. E., and N. C. Moran : Relation between pharmacologic augmentation of cardiac contractile force and the activation of myocardial glycogen phosphorylase. J. Pharmacol. Exp. Ther. 129 : 271 (1960)

182. Mayer, S. E., N. C. Moran and j. Fain : The effect of adrenergic blocking agents on some metabolic actions of catecholamines. J. Pharmacol. 134 : 18 (1961)

183. Mayer, S. E. , B. J. Williams and J. M. Smith : Adrenergic mechanisms in cardiac glycogen metabolism. Ann. N. Y. Acad. Sci. 139 : 686 (1967)

184. Mc Cann, W. P. : The oxidation of ketone bodies by mitochondria from liver and peripheral tissues. J. Biol. Chem. 226 : 15 (1957)

185. Mc Chesney, E. W., J. P. Mc Anliff and H. Blumberg : The hyperglycemic action of some analogs of epinephrine. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 71 : 220 (1949)

186. Mc Donald, R. H., Jr.: Developed tension: a major determinant of myocardial oxygen consumption. Amer. J. Physiol. 210 : 351 (1966)

187. Mc Donald, R. H., Jr., R. R. Taylor and H. E. Cingolani : The measurement of myocardial developed tension and its relation to oxygen consumption. Amer. J. Physiol. 211 : 667 (1966)

188. Mc Keever, W. P., D. E. Gregg and P. C. Canney : Oxygen uptake of the non-working left ventricle. Circ. Res. 6 : 612 (1958)

189. Meek, W. J. : Cardiac automaticity and response to blood pressure raising agents during inhalation anesthesia. Physiol. Rev. 21 : 324 (1941)

190. Meesmann, W., W.Brasch und E. Toth : Dissoziation zwischen Herzstoffwechsel und Herzdynamik bei abklingender Sympathikuserregung. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 69 : 846 (1963)

191. Mellanby, J., und D. H. Williamson : Acetacetat. In: H. U. Bergmeyer, Methoden der enzymatischen Analyse, p. 454. Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1962)

192. Messer, J. V., R. J. Wagman, H. J. Levine, W. A. Neill and R. Gorlin : The influence of peripheral and coronary hemodynamics upon patterns of human oxygen supply. J. Clin. Invest. 39 : 1011 (1960)

193. Miller, A. J. , A. Shifrin, B. M. Kaplan, H. Gred, A. Billings and I. N. Katz : Arterenol in treatment of shock. J. Amer. Med. Ass. 152 : 1198 (1953)

194. Miller, H. J., B. Issekutz, Jr., and K. Rodahl : Effect of exercise on the metabolism of fatty acids in the dog. Amer. J. Physiol. 205 : 167 (1963)

195. Miller, O. N. , and R. E. Olsson : Metabolism of cardiac muscle. IV. Utilization of pyruvate and dl-lactate by duck heart. J. Biol. Chem. 199 : 457 (1952)

196. Miller, O. N. , and J. G. Hamilton: Nicotinic acid and derivatives. In: Lipid Pharmacology, ed. by R. Paoletti, p. 275. N. Y. Acad. Press (1944)

197. Molnike, G. : Pharmacologie der Blutzucker-regulation: Körpereigene Stoffe. Pflüg. Arch. 241 : 6 (1961)

198. Monroe, R. G., and C. N. French : Left ventricular pressure-volume relationships and myocardial oxygen consumption in the isolated heart. Circ. Res. 9 : 302 (1961)

199. Mosher, P., J.Ross, Jr., P. A. Mc Fate and R. F. Shaw : Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism. Circ. Res. 14 : 250 (1964)

200. Moss, A. J., and E. A. Schenk : Cardiovascular effects of sustained norepinephrine infusions in dog. Circ. Res. 27 : 1013 (1970)

201. Mueller, P. S., and D. Horwitz: Plasma free fatty acids and blood glucose responses to analogues of norepinephrine in man. J. Lipid Res. 2 : 251 (1962)

202. Murad, F., Y. M. Chi, T. W. Rall and E. W. Sutherland : The effect of catecholamines and choline esters on the formation of adenosine-3'5'-phosphate by preparations from cardiac muscle and liver. J. Biol. Chem. 237 : 1233 (1962)

203. Muscholl, E., und K. H. Rahn : Adrenerge α- und ß-Rezeptoren und ihre spezifischen Hemmstoffe. Klin. Wschr. 46 : 113 (1968)

204. Olsson, R. A. : Kinetics of myocardial reactive hyperemia blood flow in the unanesthetized dog. Circ. Res. 15 (Suppl. I) : 81 (1964)

205. Olsson, R. A. : Adenosine metabolism during myocardial reactive hyperemia. Fed. Proc. 28 : 779 (1969)

206. Olson , R. E. : Effect of pyruvate and acetoacetate on the metabolism of fatty acids by the perfused rat heart. Nature 195 : 197 (1962)

207. Olson, R. E. : "Excess lactate" and anaerobiosis. Ann. Int. Med. 59 : 961 (1963)

208. Olson, R. E. , and R. J. Hoeschen : Utilization of endogenous lipid by the isolated rat heart. Biochem. J. 103 : 796 (1967)

209. Olson, R. E., and D. A. Piatnek : Conservation of energy in cardiac muscle. Ann. N. Y. Acad. Sci. 72 : 466 (1959)

210. Opie, H. L., J. D. Shipp, J. R. Evans and B. LeBoeuf : Metabolism of glucose-U-C_{14} in perfused rat heart. Amer. J. Physiol. 203 : 839 (1962)

211. Orth, O. S., J.W. Stutzman and W. J. Meek : Relationship of chemical structure of sympathomimetic amines to ventricular tachycardia during cyclopropane anesthesia. J. Pharmacol. Exp. Ther. 81 : 197 (1944)

212. Øye, J. : Glycogen phosphorylase: a specific secondary target system for adrenergic stimulation in the heart. Acta Physiolog. Scand. 69 : 270 (1967)

213. Parratt, J. R. : Adrenergic receptors in the coronary circulation. Amer. Heart J. 73 :137 (1967)

214. Poche, R. : Die kleinherdige hypoxidotische Herzmuskelnekrose. Dtsch. Med. Wschr. 94 : 1851 (1969)

215. Porte, D., Jr., and R. H. Williams : Inhibition of insuline release by norepinephrine in man. Science 152 : 1248 (1966)

216. Poyart, C., and G. G. Nahas : Metabolic effects of theophylline and norepinephrine in the dog at normal and acid pH. Amer. J. Physiol. 212 : 1247 (1967)

217. Rayford, C. R., A. Huvos, E. M. Khouri and D. E. Gregg : Some determinants of coronary flow in intact dogs. Physiologist 4 : 92 (1961)

218. Regan, T. J., Ch. B. Moschos, P. Lehan, H. A. Oldewurtel and K. M. Hellems : Lipid and carbohydrate metabolism of myocardium during the biphasic inotropic responses to epinephrine. Circ. Res. 19 : 307 (1966)

219. Rein, H. : Die Physiologie der Koronardurchblutung. Untersuchungen des Koronarkreislaufes am intakten Organismus. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., p. 247 (1931)

220. Ribeilima, J., V. E. Wendt, H. Ramos, S. Gudbjarnason, T. A. Bruce and . J. Bing : The effects of norepinephrine on the hemodynamics and myocardial metabolism of normal human subjects. Amer. Heart J. 67 : 672 (1964)

221. Rizack, M. A. : An epinephrine-sensitive lipolytic activity in adipose tissue. J. Biol. Chem. 236 : 657 (1961)

222. Rizack, M. A. : Activation of an epinephrine-sensitive lipolytic activity from adipose tissue by adenosine-3'5'-phosphate. J. Biol. Chem. 239 : 392 (1964)

223. Robison, G. A., R. W. Butcher and E. W. Sutherland : Adenylcyclase as an adrenergic receptor. Ann. N. Y. Acad. Sci. 139 : 703 (1967)

224. Rodbard, S., C. B. Williams, D.Rodbard and E. Berglund : Myocardial tension and oxygen uptake.
Circ. Res.
14 : 139 (1964)

225. Ronzoni, E., and S. Reichlin : Adrenergic agents and the adrenocorticotropic activity of the anterior pituitary.
Amer. J. Physiol.
160 : 490 (1950)

226. Rosell-Perez, M., and J. Larner : Studies on oxidized uridine-diphosphate-α-glucon-transglucosylase.
Two forms of the enzyme in dog skeletal muscle and their interconversion.
Biochem.
3 : 81 (1964)

227. Ross, R. S. : Pathophysiology of coronary circulation.
Brit. Heart J.
33 : 173 (1971)

228. Ross, J., Jr., D. W. Mosher and R. F. Shaw : Autoregulation of coronary blood flow.
Circ. Res.
15 : 473 (1961)

229. Ross, J., Jr., E. H. Sonnenblick, G. H. Kaiser, P. L. Frommer and E. Braunwald : Electroaugmentation of ventricular performance and oxygen consumption by repetitive application paired electrical stimuli.
Circ. Res.
16 : 332 (1965)

230. Rubio, R., R. M. Berne and M. Katori : Release of adenosine in reactive hyperemia of the dog heart. Amer. J. Physiol. 216 : 56 (1969)

231. Rudolph, W. : Untersuchungen über die Substratversorgung des menschlichen Herzens unter besonderer Berücksichtigung hormoneller Einflüsse. Habilitationsschrift, München (1962)

232. Rudolph, W. : Die Beeinflussung der Koronardurchblutung und der Substratversorgung des menschlichen Herzens durch koronarwirksame Pharmaka. In: Myokardstoffwechsel und Koronardurchblutung - Grundlagen und klinische Aspekte. Georg Thieme, Stuttgart (1967)

233. Rudolph, W., A. Bernsmeier, L. Henselmann, W. D. Baedeker und H. Hofmann : Die Wirkung von 2,6-Bis-(diäthanolamino)-4,8-dipiperidinopyrimido-(5,4-d)-pyrimidin (Persantin) auf die Koronardurchblutung, die Sauerstoff- und Substratextraktion des menschlichen Herzens. Klin. Wschr. 42 : 667 (1964)

234. Rudolph, W., R.Diezel, F. Sebening und G. Dietze : Der Einfluß von Adrenalin auf den Stoffwechsel des menschlichen Herzens. I. Untersuchungen über Koronardurchblutung, Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxydabgabe des Myokards. Ärztl. Forsch. 22 : 82 (1968)

235. Rudolph, W., R.Diezel, F. Sebening und G. Dietze :
Der Einfluß von Adrenalin auf den Stoffwechsel des menschlichen Herzens.
II. Untersuchungen über die myokardiale Aufnahme von Glukose, Laktat, Pyruvat, nicht veresterten Fettsäuren und Aminosäuren.
Ärztl. Forsch.
22 : 90 (1968)

236. Rudolph, W. , J. Kriener und W. Meister :
Untersuchungen über die Koronardurchblutung sowie die Sauerstoff- und Substratversorgung des Myokards bei Patienten mit Aortenisthmusstenose.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff.
33 : 231 (1967)

237. Rudolph, W. , D. Maas, J.Richter, F. Hasinger, H. Hofmann und P.Dohrn :
Über die Bedeutung von Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat im Stoffwechsel des menschlichen Herzens.
Klin. Wschr.
43 : 445 (1965)

238. Rudolph, W. , W. Meister und J. Kriener :
Untersuchungen über die Sauerstoff- und Substratversorgung des Herzens bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.
73 : 751 (1967)

239. Rudolph, W. , W. Meister und J. Kriener :
Untersuchungen über die Substratversorgung und die Koronardurchblutung des menschlichen Herzens unter dem Einfluß von Beta-Rezeptoren.
Wien. Med. Wschr.
118 : 727 (1968)

240. Rudolph, W. , L. Meixner und H. J. Kunzig : Pharmakodynamische Beeinflussung von Koronardurchblutung und Stoffwechsel des menschlichen Herzens. Untersuchungen mit 3-(ß-Diäthylaminoäthyl)-4-methyl-7-carbäthoxymethoxy-2-oxo-(1,2-chromen)-hydrochlorid.
Klin. Wschr.
45 : 333 (1967)

241. Rudolph, W. , F. Sebening und W. Klinner : Der Stoffwechsel des flimmernden Herzens bei erhaltener Koronarzirkulation.
I. Untersuchungen über die Sauerstoffversorgung und Kohlendioxydbildung des Myokards während extrakorporalem Kreislauf.
Zschr. Kreislauff.
56 : 646 (1967)

242. Rudolph, W. , F. Sebening, W. Klinner und J. Kriener : Der Stoffwechsel des flimmernden Herzens bei erhaltener Koronarzirkulation.
II. Untersuchungen über die Substratversorgung des Myokards während extrakorporalem Kreislauf.
Zschr. Kreislauff.
56 : 775 (1967)

243. Rühl, A. : Über die Bedeutung der Milchsäure für den Herzstoffwechsel.
Klin. Wschr.
13 : 1529 (1934)

244. Sahyun, M. , and G. E. Webster : The influence of arterenol and epinephrine on the distribution of glycogen in rats.
Arch. Int. Pharmacodyn.
45 : 291 (1933)

245. Sarnoff, S. J., E. Braunwald, G. H. Welch, Jr., R. B. Case, W. N. Stansey and R. Macruz : Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time-index. Amer. J. Physiol. 192 : 148 (1958)

246. Sarnoff, S. J., G. P. Gilmore, N. S. Skinner, A.G. Wallace and J. H. Mitchell : Relation between coronary blood flow and myocardial oxygen consumption. Circ. Res. 13 : 514 (1963)

247. Scharnagel, K., und K. Greff : Änderungen des Kininogengehaltes des Plasmas bei Hypoxie und lokaler Ischämie. Pflüg. Arch. 253 : 81 (1965)

248. Scheuer, J. : Myocardial metabolism in cardiac hypoxia. Amer. J. Cardiol. 19 : 385 (1967)

249. Schlepper, M. , und E. Witzleb : Über die Korrelation von O_2-Angebot und O_2-Verbrauch am Warmblüterherz. Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff. 27 : 223 (1961)

250. Scholtholt, J., W. D. Bussman und W. Lochner : Untersuchungen über die Koronarwirksamkeit des Adenosin und der Adeninnukleotide sowie ihre Beeinflussung durch zwei Substanzen mit starker Coronarwirkung. Pflüg. Arch. 285 : 274 (1965)

251. Schotz, M. C. , and J. H. Page : Effect of norepinephrine and epinephrine on unesterified fatty acid concentration in plasma.
Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.)
101 : 624 (1959)

252. Schröder, R. : Grundprinzipien der Schocktherapie.
Dtsch. Med. Wschr.
96 : 167 (1971)

253. Schümann, H. J. : Blutdruck- und Blutzuckerwirkungen von Nebennierenextrakten.
Pflüg. Arch.
208 : 170 (1949)

254. Scott, J. C. : Myocardial coefficient of oxygen utilization.
Circ. Res.
9 : 906 (1961)

255. Scott, J. C., L. J. Finkelstein and J. J. Spitzer : Myocardial removal of free fatty acids under normal and pathological conditions.
Amer. J. Physiol.
203 : 482 (1962)

256. Shafrir, E., K. E. Sussman and D. Steinberg : Role of pituitary and the adrenal gland in the mobilization of free fatty acids and lipoproteins.
J. Lipid Res.
1 : 459 (1960)

257. Shipp, J. C., L. H. Opie and D. Challoner : Fatty acid and glucose metabolism in the perfused rat heart.
Nature
189 : 1018 (1961)

258. Siegenthaler, W., und P. Endres : Nebennierenmark.
In: Klinische Pathophysiologie, W. Siegenthaler, S. 331
Thieme Verlag, Stuttgart (1970)

259. Skinner, N. S., Jr., and J. C. Costin : Tissue metabolites and regulation of local blood flow.
Fed. Proc.
27 : 1426 (1968)

260. Slein, M. W. : D-Glukose.
Bestimmung mit Hexokinase und Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase.
In: U. Bergmeyer, Methoden der enzymatischen Analyse, S. 117.
Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1962)

261. Slyke, D. D. van, und Peters : In: Abderhaldens Handbuch : Biologische Arbeitsmethoden, Abt. V 3 c, S. 261.

262. Slyke, D. D. van, and J. M. Neill : Determination of gases in blood and other solutions by vacuum extraction and manometric measurement.
J. Biol. Chem.
61 : 523 (1924)

263. Sobol, B. J., S. A. Wanlass, E.B. Joseph and J Azarshahy : Alteration of coronary blood flow in the dog by inhalation of 100 per cent oxygen.
Circ. Res.
11 : 797 (1962)

264. Sonnenblick, E. H. : The major determinant of O_2-consumption of the heart.
In: Herzinsuffizienz; Reindell, Keul und Doll.
Thieme, Stuttgart (1968)

265. Sonnenblick, E. H., J. Ross, Jr., J. W. Lovell, G. A. Kaiser and E. Braunwald : Velocity of contraction as a determinant of myocardial oxygen consumption.
Amer. J. Physiol.
209 : 919 (1965)

266. Steinberg, D. : In: Control of lipid metabolism, p. 111.
I. K. Grant Ed. New York, Academic Press (1963)

267. Stock, K., und D. Westermann : Über die Bedeutung des Noradrenalingehaltes im Fettgewebe für die Mobilisierung unveresterter Fettsäuren.
Pflüg. Arch.
251 : 465 (1965)

268. Stock, K., und E. Westermann : Über die lipolytische Wirkung von natürlichem und synthetischem adrenocorticotropen Hormon (ACTH).
Pflüg. Arch.
251 : 488 (1965)

269. Stock, K., und E. Westermann : Hemmung der Lipolyse durch α- und ß-Sympathicolytica, Nicotinsäure und Prostaglandin E_1.
Pflüg. Arch.
254 : 334 (1966)

270. Stolze, F. : Über Adrenalin und Alkylaminoacetobrenzkatechin.
Ber. Dtsch. Chem. Ges.
57 : 1149 (1924)

271. Strand, O., M. Vaughan and D. Steinberg : Rat adipose tissue lipases: hormon-sensitive lipase activity against triglycerides with activity against lower glycerides.
J. Lipid Res.
5 : 554 (1964)

272. Sutherland, E. W., and C. F. Cori : Effect of hyperglycemic-glycenolytic factor and epinephrine on liver phosphorylase. J. Biol. Chem. 188 : 531 (1951)

273. Sutherland, E. W. : The relation of adenosine-3'5'-phosphate to the action of catecholamines. In: Adrenergic mechanism, a Ciba foundation symposium, ed. J. R. Vane, G. E. W. Wolstenholme and M. O'Connor, p. 295. J. & A. Churchill Ltd., London (1960)

274. Sutherland, E. W., and T. W. Rall : The relation of adenosine-3'5'-phosphate and phosphorylase to the actions of catecholamines and other hormones. Pharmacol. Rev. 12 : 165 (1960)

275. Sutherland, E. W., T. W. Rall and T. Menon : Adenyl cyclase. I. Distribution, preparation and properties. J. Biol. Chem. 237 : 1220 (1962)

276. Swan, H. J. C. : Noradrenaline, adrenaline and the human circulation. Brit. Med. J. 1 : 1003 (1952)

277. Szentivanyi, M., and A. J. Nagy : A new aspect of the nervous control of the coronary blood vessels. Quart. J. Exp. Physiol. 44 : 67 (1959)

278. Thews, G. : Die Sauerstoffdrucke im Herzmuskelgewebe.
Pflüg. Arch.
276 : 166 (1962)

279. Thorn, W. : Metabolitkonzentrationen im Herzmuskel unter normalen, hypoxischen und anoxischen Bedingungen.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff.
27 : 76 (1961)

280. Tuckmann, J., and F. A. Finnerty, Jr. : Cardiac index during intravenous levarterenol infusion in man.
Circ. Res.
7 : 988 (1959)

281. Vaughan, M., J. E. Berger and D. Steinberg : Hormone sensitive lipase and monoglyceride lipase activities in adipose tissue.
J. Biol. Chem.
239 : 401 (1964)

282. Vrij, C., B. K. Gho, A. De Groot and J. F. Weber : The effect of isopropyl-noradrenaline and noradrenaline on the glykogen content of skeletal muscle and liver of the rat.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.
4 : 547 (1956)

283. Wadström, L. B. : Lipolytic effect of the injection of adrenaline in fat depots.
Nature (Lond.)
179 : 279 (1957)

284. Wadström, L. B. : The effect of trauma on plasma lipids. An experimental study in the rat.
Acta Chir. Scand. Suppl.
282 (1961)

285. Watts, D. J., and P. J. Randle : Evidence for the existence of a pyruvat permease in rat heart muscle.
104 : 51 (1967)

286. Wegelin, C. : Über alimentäre Herzmuskelverfettung.
Berl. Klin. Wschr.
50 : 2125 (1913)

287. Wégria, R. : Pharmacology of the coronary circulation.
Pharmacol. Rev.
3 : 197 (1951)

288. Weisfeldt, M. C. , and N. W. Shock : Perfusion pressure, coronary flow and oxygen usage in the non-working rat heart.
Fed. Proc.
28 : 710 (1969)

289. Wenke, M., S. Hynie und E. Mühlbachova : Zur Charakteristik der Beeinflussung des Glucosemetabolismus durch Adrenomimetica.
Pflüg. Arch.
241 : 155 (1961)

290. Wenke, M., K. Elisova and S. Hynie : Effect of directly acting sympathomimetic drugs on lipid metabolism in vitro.
Int. J. Neuropharmacol.
3 : 283 (1964)

291. West, J. W., H. Mercker, H. E. Lessner and E. Mezger : Effect of continuous intravenous infusions of epinephrine and norepinephrine on coronary sinus blood oxygen saturation.
Fed. Proc.
13 : 163 (1954)

292. Whelan, R. F., and I. M. Young : The effect of adrenaline and noradrenaline infusions on respiration in man. Brit. J. Pharmacol. 8 : 98 (1953)

293. Wieland, O. : Formen und klinische Bedeutung nicht hereditärer Enzymstörungen im Bereich innerer Erkrankungen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 70 : 548 (1964)

294. Wilbrandt, W. : Zuckertransporte. In: Biochemie des aktiven Transportes. Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1961)

295. Williams, B. J., and S. E. Mayer : Glycogen synthetase of heart muscle. Effect of hormones. Fed. Proc. 24 : 151 (1965)

296. Williamson, J. R., and H. A. Krebs : Acetoacetate as a fuel of respiration in the perfused rat heart. Biochem. J. 80 : 540 (1961)

297. Williamson, D. H., und J. Mellanby : D-(-)-ß-Hydroxybutyrat. In: H. U. Bergmeyer, Methoden der enzymatischen Analyse, p. 459. Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1962)

298. Winters, R. W., K. Engel, R.B. Dell and R. P. Berkson : Acid base physiology in medicine. London Company of Cleveland and Radiometer A/S of Copenhagen, Westlake (1967)

299. Wurtmann, R. J. : Catecholamines.
New Engl. J. Med.
273 : 637 (1965)

300. Yurchak, P. M., L. Rolett, S. Cohen and R. Gorlin : Effects of norepinephrine on the coronary circulation in man.
Circulation
30 : 180 (1964)

301. Zuberbuhler, R. : Responses of coronary smooth muscle to catecholamines.
Circ. Res.
16 : 431 (1965)

ZUSAMMENFASSUNG:

Die Beeinflussung des menschlichen Myokardstoffwechsels durch Noradrenalin in kontinuierlichen Gaben von 0, 1 und 0, 2 ug/kg.min wurde im Rahmen diagnostischer Herzkatheteruntersuchungen an insgesamt 23 Patienten auf möglichst umfassender Basis im Bereich des myokardialen Gas- und Substratstoffwechsels einer Prüfung unterzogen.

Eine geringe Zunahmetendenz in der arteriellen Sauerstoffkonzentration vor allem bei der höheren Hormondosierung wird in Verbindung mit einer geringen Abnahmetendenz des arteriellen Kohlendioxydgehaltes zum Teil auf eine Stimulierung des Atemzentrums durch Noradrenalin zurückgeführt.

Die myokardiale Sauerstoffextraktion sowie die Produktion von Kohlendioxyd durch den Herzmuskel verhalten sich zueinander derart, daß sich eine teils signifikante Abnahme des Respiratorischen Quotienten ergibt. Der R. Q. wird von 0, 89 resp. 0, 77 auf Werte um 0, 7 und darunter (0, 68) erniedrigt.

Dieses Verhalten des R. Q. ist in einer Verschiebung der myokardialen Substratversorgung durch Noradrenalin begründet und vor allem bei der höheren Dosierung ausgeprägt.

Augenfällig ist vor allem der beträchtliche arterielle Anstieg der nicht veresterten Fettsäuren (NFS), ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat, während die arterielle Konzentration von Glukose, Pyruvat und Laktat sich nur relativ wenig erhöht.

Die myokardialen Extraktionen von NFS, ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat erfahren etwa die gleichen Zunahmen wie ihre arteriellen Konzentrationen. Demgegenüber kommt es

zu einer Verminderung der prozentualen Extraktionen von Glukose, Pyruvat und Laktat.

Ausgeprägten Steigerungen der Sauerstoffextraktionsquotienten von NFS, ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat stehen geringe bis deutliche Abnahmen dieser Quotienten von Glukose, Pyruvat und Laktat gegenüber.

Insgesamt ergibt sich daraus eine Hemmung der myokardialen Aufnahme von Glukose, Pyruvat und Laktat zugunsten von NFS, ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat.

Vorhandene Korrelationen zwischen myokardialer Substratextraktion resp. den entsprechenden Sauerstoffextraktionsquotienten und den arteriellen Konzentrationen bleiben unter Noradrenalin im wesentlichen unverändert.

Das Verhalten der Redoxpotentiale E'_h Laktat/Pyruvat resp. E'_h ß-Hydroxybutyrat/Acetacetat könnte als ungünstiger Effekt von Noradrenalin auf die myokardiale Sauerstoffversorgung bzw. in der Richtung gedeutet werden, daß die vermehrt aufgenommenen Substrate des Fettstoffwechsels im Herzmuskel nicht vollständig oxydiert, sondern teilweise gespeichert und umgebaut werden. Auf den umstrittenen Aussagewert der Redoxpotentiale wird hingewiesen.

Auch die ausgeprägte Zunahme des Gesamt-O_2-Extraktionsquotienten weist auf eine Substratspeicherung im Herzmuskel hin, läßt jedoch zusätzlich die Möglichkeit eines unvollständigen Abbaues bzw. eines Substratumbaues offen.

Die erhaltenen Ergebnisse werden anhand der bisher vorliegenden Erkenntnisse über die Regulation der myokardialen Substrataufnahme diskutiert.

LEBENSLAUF:

Am 21. Juni 1940 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Georg Konopka und seiner Ehefrau Gerda, geb. Bergmann, in Steinau an der Oder geboren. Nach dem Krieg ließ sich mein Vater in Windischeschenbach in der Oberpfalz als Landarzt nieder. Nach der Volksschule besuchte ich ab 1950 das humanistische Gymnasium in Weiden (Oberpfalz).

Mein Studium begann ich im Wintersemester 1959/60 an der Universität Erlangen. Nach dem Physikum setzte ich mein Studium in Tübingen und München fort. Im Physikum und im Staatsexamen erhielt ich jeweils die Note "sehr gut".

Nach dem Staatsexamen unternahm ich zunächst eine längere Studienreise mit dem Fahrrad nach Sizilien. Nach meiner Rückkehr arbeitete ich sieben Monate als Medizinalassistent auf der gemischten Frauen- und Männerstation der Kardiologischen Abteilung der II. Medizinischen Universtätsklinik München bei Prof. Rudolph. Es schlossen sich zehn Monate Pathologie bei Prof. Büngeler, vier Monate Chirurgie bei Prof. Frey und vier Monate Frauenklinik bei Prof. Bickenbach im Rahmen meiner Volontärzeit an.

Nach Erlangung meiner Approbation am 31. Mai 1968 mußte ich meine Ausbildung unterbrechen und die Landarztpraxis meines Vaters führen, da dieser einen schweren Unfall hatte.

Trotzdem gelang es mir wieder, in München eine Stelle zu bekommen: vom 1. Oktober 1968 bis 31. Oktober 1970 hatte ich eine wissenschaftliche Assistentenstelle am Pathologischen Institut der Universität München. In dieser Zeit wurde ich zur Bundeswehr eingezogen, bei der ich die Prosektur intermittierend leitete und sehr viele Sektionen für Landgerichte durchführte.

Von November 1970 bis Juli 1971 habe ich mich als Sportarzt ausgebildet und betreute unter anderem die Bundesligamannschaft von Bayern München.

Da meine Frau Augsburgerin ist, wurde ich hier ansässig und habe seit 1.August 1971 eine Assistentenstelle im Westkrankenhaus zu Augsburg in der Röntgenabteilung. Ich möchte die Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin erreichen.

Herrn Professor Rudolph danke ich für die Überlassung des Themas sowie für die freundliche und geduldige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Meinem Freund, Herrn Dr.med. Wolfgang Meister, bin ich wegen mancher wertvoller Anregung zu Dank verpflichtet.

Dank gebührt auch meiner Frau, die mir bei der Anfertigung der zahlreichen Abbildungen liebevoll geholfen hat.